

## 47. Contracepción y fertilidad posterior

### INTRODUCCIÓN

En general, la mayoría de las parejas desean tener hijos, aunque muchas retrasan el momento hasta que se han involucrado en una relación estable y una carrera.

El tema de la fertilidad después de la anticoncepción es de vital importancia para cualquier pareja que solicita consejo sobre el “mejor método anticonceptivo”. Habrá pocas cosas más frustrantes para una pareja, y su médico, que el descubrimiento de un problema de esterilidad después de haber retrasado durante años la búsqueda del embarazo, hasta conseguir una estabilidad económica, educacional o social. El diagnóstico de esterilidad se presenta con frecuencia en parejas que han utilizado durante periodos prolongados anticoncepción hormonal, anticoncepción intrauterina, o una combinación de ambos.

Mientras que la fertilidad se recupera de una forma inmediata tras cesar el uso de métodos de barrera, resulta menos predecible el impacto del cese de la anticoncepción hormonal o intrauterina. A la hora de intentar establecer la influencia que el uso de los diferentes métodos anticonceptivos pueda tener en la fertilidad posterior nos encontramos con varias dificultades:

- Conocer cuáles eran las condiciones previas a su uso que pudieran hipotéticamente haber sido modificadas por el anticonceptivo.
- Si se han utilizado varios métodos anticonceptivos sucesivamente, cómo se puede aislar la influencia de cada uno de ellos.
- Contar con estudios de cohortes que hayan podido establecer grupos homogéneos comparativos, en los que se haya podido determinar el tiempo transcurrido entre la intención de embarazo, o cese de uso de anticoncepción, hasta que se produce el mismo (tiempo hasta embarazo, THE) y el tiempo de fecundabilidad real (periodo en el que ha existido exposición real a la posibilidad de embarazo). El THE (intervalo de exposición a coito no protegido desde el cese de cualquier método anticonceptivo hasta el momento de la concepción) sólo puede ser medido en embarazos planificados, no incluyendo las parejas con intención inicial que abandonan tras un periodo, o parejas con grados diferentes de planificación, etc. Olsen y col., abordaron el problema de la medición del tiempo hasta el embarazo señalando los numerosos sesgos que se detectan en los estudios y las posibles variables de confusión<sup>(1)</sup>. Los estudios que seleccionan mujeres embarazadas para evaluar factores relacionados con el THE disminuyen el riesgo de olvidos, por-

que la información que se solicita es relativamente reciente, pero se excluyen las mujeres que no han podido quedar embarazadas<sup>(2)</sup>.

- La edad de la mujer es un factor determinante de la fertilidad, y en muchos estudios sobre fertilidad posterior al uso de anticonceptivos no se ha controlado suficientemente este factor.
- Que la edad del hombre también influye es un hallazgo más reciente<sup>(3)</sup>. En un estudio realizado sobre la población del distrito de Avon, (Gran Bretaña), basándose en la probabilidad condicional de concepción entre 6 y 12 meses entre parejas que finalmente tuvieron un hijo, se observó que existía un descenso de la fecundidad masculina al aumentar la edad del varón, mayor de lo que se había observado en estudios anteriores. Tras ajustar para otros factores, la probabilidad de que una pareja necesite más de 12 meses hasta conseguir un embarazo, va desde aproximadamente un 8% cuando el varón tiene menos de 25 años, hasta el 15% (casi el doble) cuando el varón tiene más de 35 años, por lo que este factor también tiene que tenerse en cuenta a la hora del consejo reproductivo contraceptivo a las parejas<sup>(3)</sup>.

Otros factores del estilo de vida que han sido identificados como determinantes significativos de subfertilidad son: peso de la mujer, consumo de tabaco por la propia mujer, o por la pareja, consumo de alcohol por la pareja, paridad, patrón menstrual<sup>(2)</sup>, ejercicio físico extremo, consumo de bebidas con cafeína y drogas recreacionales, turnos en el trabajo y jornadas laborales prolongadas, tanto en el hombre como en la mujer, etc.<sup>(4)</sup>.

## FERTILIDAD POSTERIOR AL USO DE ANTICONCEPCIÓN HORMONAL

### Anticoncepción hormonal oral combinada (AHO)

En los estudios iniciales se había observado un retraso de 3-6 meses en la concepción en la mayoría de mujeres tras suspender la toma de anticonceptivos orales, y aproximadamente un 15-25% de mujeres tienen un mayor retraso de la fertilidad tras suspender la anticoncepción hormonal. El gran estudio prospectivo de la Asociación de Planificación Familiar de Oxford sugirió que el uso prolongado de AHO puede retrasar más la concepción entre las mujeres más mayores que entre las más jóvenes<sup>(5)</sup>.

La disminución de la fertilidad se detectaba en los primeros 24 meses, pero casi desaparecía a los 48 meses en el grupo de mujeres de 25 a 29 años y se prolongaba hasta los 72 meses para las mujeres de 30 a 34 años. Estos estudios han recibido muchas críticas: inadecuación de los grupos comparados, muestras altamente selectivas, no tener en cuenta las numerosas variables de confusión al no diferenciar los diferentes tipos de esterilidad (se considera como efecto de la toma de anticonceptivos orales el retraso en la concepción en una mujer que dejó la toma de los mismos, aunque el factor de esterilidad sea la azoospermia de su pareja)<sup>(6)</sup>.

Controlando para estas variables, Bagwell *et al.*, concluyeron que el uso de AHOs se asociaba con menor frecuencia a esterilidad primaria, especialmente entre las mujeres más jóvenes, comparado con las mujeres mayores de 30 años, y tras ajustar para uso de métodos de barrera y educación. En concreto, estudiaron la población que había servido como control en el *Cancer and Steroid Hormone Study*, mujeres de 19 a 40 años en el momento del diagnóstico de esterilidad (no embarazo después de > 24 meses de coito no protegido, en mujeres nulíparas) o de concepción (sin previa esterilidad). Se excluyeron las mujeres con diagnóstico de esterilidad por factor masculino, información incompleta y las solteras. La mayoría de mujeres tomaban anticonceptivos orales de > 35 mg. Los autores atribuyen las diferencias con las conclusiones de Oxford a la utilización de criterios diferentes para definir la recuperación de la fertilidad (concepción vs nacimiento del niño), posibles diferencias en las tasas subyacentes de esterilidad duradera, o diferencias en los tipos de anticonceptivos orales y en la duración de su uso.

Se han publicado dos estudios más recientes con resultados ligeramente diferentes pero igualmente tranquilizadores. En el estudio de Farrow *et al.*, 2002<sup>(4)</sup>, se seleccionaron 8.497 mujeres con embarazo planificado de la población del Sur-Oeste de Inglaterra, que suponían el 85% de parejas con fecha probable de parto durante un periodo de 21 meses (*Avon Longitudinal Study of Parents and Children*, ALSPAC). Entre las participantes, el uso prolongado de anticonceptivos orales se asoció significativamente con un aumento de la fecundidad independiente de otros factores de riesgo.

Por otro lado, en el estudio de Hassan *et al.*, 2004<sup>(2)</sup>, se seleccionaron 2.841 mujeres embarazadas atendidas consecutivamente en la clínica antenatal en Hull y Sheffield, Inglaterra. Estos autores concluyen que tras el uso de anticonceptivos orales combinados se produce un moderado y significativo descenso de la fecundidad que es dependiente de la duración del uso e independiente de la dosis. El THE medio en ex-usuarias de anticoncepción hormonal combinada fue tres meses más largo, la Odds Ratio (OR) de subfertilidad fue el doble y presentaron una probabilidad 2,5 mayor de tardar > 2 años en quedar gestantes, comparado con las ex-usuarias de preservativo. El efecto de los anticonceptivos orales combinados e inyectables fue mayor con el uso prolongado en mujeres de mayor edad, con sobrepeso o con trastornos menstruales, es decir, con función ovárica potencialmente comprometida. Este efecto es transitorio y despreciable, según los mismos autores.

Uno de los temas más estudiados ha sido la posible influencia de los anticonceptivos orales en la frecuencia de aparición de amenorrea secundaria, y de la evidencia disponible hoy en día se puede afirmar que<sup>(7)</sup>:

- El síndrome de amenorrea *post-pill* no parece estar relacionado con ningún componente en concreto.

- No se relaciona con el tiempo de toma de AHO, pues se presenta incluso entre mujeres con menos de 3 meses de toma.
- No parece ser dosis-dependiente.

Algunas pacientes con amenorrea secundaria pueden presentar también galactorrea con niveles elevados de prolactina. Tras los primeros estudios relacionando el aumento de frecuencia de adenomas en usuarias de anticonceptivos orales, el *Pituitary Adenoma Study Group* (1983)<sup>(8)</sup> llevó a cabo un gran estudio multicéntrico caso-control. Se estudiaron tres grupos de mujeres: 212 con adenomas, 119 con amenorrea con hiperprolactinemia y TAC normal, y 205 con prolactina normal y amenorrea y/o galactorrea, y todas fueron comparadas con sujetos control del vecindario. No se encontró ninguna asociación entre el uso de anticoncepción hormonal y el desarrollo de adenomas hipofisarios en ninguno de los tres grupos de estudio. Los riesgos relativos fueron 1,33, 1,35, y 0,67 respectivamente. Se recomendó realizar otros estudios para valorar si los AHO pudieran promover el crecimiento de una lesión pre-existente. Posteriormente, se observó que las pacientes que habían utilizado los AHO para corregir trastornos menstruales tenían más riesgo de presentar adenomas hipofisarios que las que los habían utilizado sólo con fines anticonceptivos, indicando que probablemente las primeras ya tenían un adenoma pre-existente no diagnosticado<sup>(9)</sup>.

El estudio caso-control del *Nurses Health Study II* que comenzó en 1988 con seguimiento en 1991 y 1993, incluyó en el grupo estudio 1.917 enfermeras casadas, sin embarazo anterior, que no pudieron quedar embarazadas durante al menos un año tras suspender la anticoncepción y posteriormente fueron diagnosticadas de esterilidad primaria anovulatoria. En el grupo control se incluyeron 44.521 enfermeras casadas sin antecedentes de esterilidad y sin embarazos que durasen menos de 6 meses. Tanto el grupo estudio como el grupo control habían tomado anticonceptivos orales ( $\geq 3$  años) y habían iniciado el consumo en igualdad de condiciones ( $\geq$  a los 20 años)<sup>(10)</sup>. Se observó un pequeño aumento de riesgo de retraso de la fecundidad de causa ovulatoria, aunque no significativo, en las mujeres que habían utilizado alguna vez anticonceptivos orales (RR 1,2). No se observó una tendencia significativa al aumento de riesgo con el uso más prolongado de anticonceptivos orales ni con la menor edad del inicio del consumo.

También se ha estudiado el efecto de la toma de anticonceptivos orales sobre el riesgo de aborto asociado al aumento de la edad, debido a aneuploidías<sup>(11)</sup>. En 585 parejas voluntarias, en South Australia, que planeaban quedar gestantes observaron una reducción de la tasa de aborto espontáneo entre las antiguas usuarias de anticoncepción hormonal (11,3%) frente a las que nunca habían sido usuarias (23%). Sin embargo esta reducción de la tasa de aborto fue sólo significativa entre las mujeres

> 30 años, en las que se redujo del 28 al 7%. Los autores proponen que, puesto que la aneuploidía asociada a la edad en humanos probablemente ocurre como resultado indirecto de la depleción folicular, el uso prolongado de anticonceptivos orales protegería frente al aborto asociado a aneuploidía preservando el número de folículos.

### **Anticoncepción combinada inyectable**

Tras el cese de la anticoncepción combinada inyectable (ACI) se restaura la fertilidad al mes siguiente, y es comparable al retorno de la fertilidad tras el uso de DIU, métodos de barrera y anticonceptivos orales. No se ha observado relación entre el retorno de la fertilidad, la edad de la mujer en el momento del abandono del método, ni con el tiempo de uso de anticoncepción combinada inyectable<sup>(12)</sup>

### **Anticoncepción inyectable sólo gestágenos (acetato de medroxi progesterona depot)**

Tras la última inyección de acetato de medroxiprogesterona depot se suele recuperar la ovulación hacia los 200 días. El tiempo para recuperar la fertilidad no aumenta con el tiempo de uso. El tiempo medio para la gestación es de 9,3 meses (3-21 meses). Al año de abandonar el tratamiento todas las mujeres presentaron ciclos regulares y el 87% de las gestaciones se produjeron al año de suspender el tratamiento. La regla tardó en aparecer 5,8 meses por término medio<sup>(13,14)</sup>. En el estudio de Hassan *et al.*<sup>(2)</sup>, el TTP tras el cese de la anticoncepción inyectable fue 3 veces superior que tras el cese de uso de preservativo.

### **Implantes**

En nuestro medio disponemos de dos implantes: etonorgestrel (Implanon<sup>®</sup>) y levonorgestrel (Jadelle<sup>®</sup>, en publicaciones Norplant II). Los niveles séricos de gestágeno (levonorgestrel y etonorgestrel) se hacen indetectables pocos días después de la extracción, por lo que la recuperación de la fertilidad tras la retirada puede considerarse inmediata. Se ha observado la ovulación a la 3ª semana post-extracción, confirmada mediante seguimiento ecográfico y determinaciones de los niveles plasmáticos de progesterona. Se ha comunicado que el embarazo tiene lugar en el 60% de las usuarias del implante a los seis meses de la extracción, y en el 76 a 80% al año<sup>(15,16)</sup>.

En un estudio con 627 mujeres entre 18-35 años que retiraron Norplant II se observó una tasa de embarazo del 80,3% en el primer año y del 88,3% a los dos años de seguimiento<sup>(17)</sup>, confirmando los resultados anteriormente observados<sup>(18)</sup>. La tasa de abortos fue 1,7-2,7% para Norplant II<sup>(17)</sup> y del 4% para Implanon<sup>®</sup>, similar a la de las mujeres que no han utilizado implante. El THE es 2,6 veces mayor entre ex-usuarias de implante que tras el uso de preservativo<sup>(2)</sup>. La duración de uso de los implantes no influye en la probabilidad de embarazos posteriores<sup>(15)</sup>.

## FERTILIDAD DESPUÉS DEL USO DE DISPOSITIVO INTRAUTERINO (DIU)

Se ha establecido la relación entre el DIU y el antecedente de infección pélvica, la formación de adherencias y la esterilidad posterior. La salpingitis aguda predispone a la mujer a presentar esterilidad, principalmente por la obstrucción de las trompas de Falopio, por la formación de adherencias postinflamatorias. El grado de esterilidad está directamente relacionado con la severidad y el número de episodios de salpingitis: la incidencia de esterilidad después de un episodio de salpingitis leve es del 6,1%, tras un episodio de salpingitis moderada es del 13%, y tras un episodio de salpingitis aguda-severa es del 30%<sup>(19)</sup>.

Los estudios iniciales tras los primeros años de uso de DIU mostraron un aumento de la frecuencia de esterilidad entre usuarias, pero estos estudios presentaban serias limitaciones:

- Los grupos de comparación eran mujeres usuarias de métodos de barrera o anticonceptivos hormonales orales.
- No se controlaba para el número de parejas sexuales, ni para los diferentes tipos de dispositivos intrauterinos, ni para los antecedentes previos de enfermedad inflamatoria pélvica.

No obstante, estos estudios permitieron seleccionar mejor las mujeres con bajo riesgo de enfermedad inflamatoria pélvica, e identificar los factores que aumentan el riesgo de presentar esterilidad en una mujer portadora de un dispositivo intrauterino:

- Antecedente de enfermedad inflamatoria pélvica.
- Múltiples parejas sexuales.
- Nuliparidad.

Una gran parte del exceso de riesgo de enfermedad inflamatoria pélvica entre estas mujeres, además de los primeros meses tras la inserción, parece estar más relacionado con el riesgo de adquirir una enfermedad de transmisión sexual que con el uso del DIU por sí mismo<sup>(20)</sup>. En efecto, en un posterior análisis de la OMS (1992), con datos de unas 22.900 inserciones, Farley y cols.<sup>(21)</sup> observaron que el riesgo de EIP asociado a la inserción de un DIU se limitaba prácticamente al primer mes tras el procedimiento: la incidencia de enfermedad inflamatoria pélvica, a los 20 días de la inserción fue 9,7 por 1.000 mujeres año, cayendo a 1,4 posteriormente, hasta los 8 años o más de seguimiento. De los datos acumulados hasta hoy sobre el riesgo de enfermedad inflamatoria pélvica y el uso de DIU se desprende que el uso actual de un DIU moderno comporta poco riesgo de enfermedad inflamatoria pélvica para las mujeres con bajo riesgo de enfermedad de transmisión sexual<sup>(22)</sup>.

Respecto a la influencia específica del uso previo de DIU en la fertilidad futura destaca un importante estudio multicéntrico, prospectivo, concurrente, en 372 mujeres que cesaron

el uso de método anticonceptivo por deseo de embarazo<sup>(18)</sup>. Se analizó específicamente la influencia del uso previo de métodos anticonceptivos de larga duración como los implantes, el DIU de alta carga de cobre (DIU-Cu), y el DIU de liberación de levonorgestrel (DIU-LNG). Las tasas de embarazo a los 12 y 24 meses de cesar la anticoncepción fueron del 82 y del 89% respectivamente (método de tablas de vida). Tanto la edad en el momento de dejar el anticonceptivo, como la intención de embarazo futuro al inicio de la anticoncepción, se relacionaron significativamente con las tasas de embarazo ( $p < 0,05$ ), mientras que no influyeron ni el tipo de método anticonceptivo ni el tiempo durante el que se hubiera utilizado. Tampoco se observaron diferencias entre los resultados de los embarazos respecto al método anticonceptivo previo utilizado. Por todo ello, los autores concluyen que los implantes y los DIU de alta carga de cobre o liberadores de LNG no influyen en la fertilidad posterior, y tampoco influye la duración de su uso. La media de edad de las mujeres incluidas en el estudio fue de 26-27 años al inicio del uso de anticoncepción prolongada y de 27-28 años al cese de la anticoncepción por deseo de gestación. La duración media de uso del método fue de 38,9+ 8,7 meses ( $< 4$  años).

La recuperación de la fertilidad tampoco se vio afectada en 209 mujeres que participaron en otro estudio multicéntrico, randomizado, comparativo del DIU-LNG y el Nova T<sup>(23)</sup>, presentando una tasa de embarazo del 79,1 y del 71,2% respectivamente al cabo del primer año. También la edad de estas mujeres fue inferior a los 30 años, tanto en el momento de la inserción del DIU, como en el momento de la extracción y deseo de embarazo. Por último, en el estudio de Hassan *et al.*<sup>(2)</sup>, las 13 ex-usuarias de DIU-LNG concibieron en el primer mes tras la extracción del implante.

Especialmente ha interesado la afectación de la fertilidad posterior que puede suponer el uso de DIU en nulíparas. Dos recientes publicaciones se han ocupado de este aspecto. Doll y col. 2001<sup>(24)</sup> en un reanálisis de la cohorte de mujeres del *Oxford Family Planning Association*, concluyen que el uso prolongado de DIU en nulíparas parece asociarse a un aumento de riesgo de disminución de la fertilidad. Este análisis fue criticado por Sivin, señalando que en los datos aportados no se encuentran diferencias significativas entre las usuarias de los tres métodos anticonceptivos, no proporciona ninguna evidencia sobre una influencia real en las mujeres nulíparas que permanecían sin haber dado a luz y que hubieran utilizado un DIU por diferentes periodos, ni para las que habían utilizado DIU, AHO o métodos de barrera. Posteriormente, Hubacher *et al.*, 2001<sup>(25)</sup> publicaron un estudio caso-control en 1985 mujeres, reclutadas entre 19971 y 19999:

- 358 con esterilidad primaria que tenían obstrucción tubárica documentada por HSG.
- 953 mujeres con esterilidad primaria sin obstrucción tubárica (controles estériles).
- 584 mujeres primigrávidas (controles gestantes).

Se recogió información sobre el uso previo de métodos anticonceptivos, incluyendo el DIU, parejas sexuales anteriores, y antecedentes de infecciones del tracto genital. Se

determinó la presencia de anticuerpos séricos frente a *Chlamydia trachomatis*. Se observó que el uso previo de DIU no se asoció a un aumento de riesgo de obstrucción tubárica entre las mujeres nulíparas, mientras que la presencia de anticuerpos frente a *Chlamydia* sí. La esterilidad de causa tubárica no se asoció con la duración de uso del DIU, la causa de la extracción, o la presencia o ausencia de problemas ginecológicos relacionados con el DIU. Es el primer estudio que analiza la posible relación entre la esterilidad de origen tubárico asociada al DIU y la infección por *Chlamydia*.

### Fertilidad tras embarazo ectópico y DIU

En un estudio sobre 503 ectópicos tratados por laparoscopia, 153 (30,4%) se diagnosticaron en mujeres portadoras de DIU. El estudio de las características de los ectópicos reveló que la localización fimbriada fue mucho más frecuente entre las portadoras de un DIU que entre las no portadoras, entre las que fue significativamente más frecuente la localización ístmica. Hubo significativamente más antecedentes de esterilidad, ectópico previo, y salpingitis entre el grupo de ectópico sin DIU; 223 mujeres desearon embarazo tras el ectópico, 30 portadoras del DIU en el momento del diagnóstico. El 96,7% presentó embarazo intrauterino posterior, un 3,3% ectópico recurrente y ningún caso de esterilidad. Entre el grupo de mujeres no portadoras, se produjeron 13,4% de ectópicos recurrentes y un 27,4% permanecían infértiles a los 12 meses. Globalmente la fertilidad de las mujeres que eran portadoras de un DIU en el momento del diagnóstico de un ectópico fue significativamente mayor, probablemente porque tenían muchísimos menos antecedentes negativos<sup>(26)</sup>. Estos hallazgos han sido recientemente corroborados por Bernox *et al.*, 2000, en el análisis de 328 mujeres con ectópico que posteriormente desearon quedar gestantes. La recurrencia de ectópico en portadoras de DIU es rara, y la tasa de embarazo intrauterino no es diferente a la de no-usuarias de DIU<sup>(27)</sup>.

### FERTILIDAD DESPUÉS DE LA ESTERILIZACIÓN TUBÁRICA

Se han señalado diferentes circunstancias que pueden favorecer que una mujer solicite la recuperación de su fertilidad tras una esterilización tubárica (ET): edad < 30 años en el momento en que se realizó la esterilización tubárica, cambio del estatus marital, pérdida de un hijo, deseo de un hijo del sexo contrario, etc.<sup>(28)</sup>. El asesoramiento previo a la esterilización es fundamental, así como realizar una completa información, y especialmente establecer una buena relación paciente cirujano para intentar disminuir la posibilidad de arrepentimiento post-esterilización<sup>(29)</sup>.

Cuando una mujer manifiesta su deseo de fertilidad tras una esterilización tubárica se pueden plantear dos opciones: la repermeabilización quirúrgica o la fecundación *in vitro* (FIV).

Entre los factores que pueden influir en el pronóstico de recuperación de la fertilidad tras la reanastomosis de las trompas de Falopio, previamente ocluidas en una mujer con fertilidad probada, se han señalado la edad de la mujer y la longitud de la trompa restable-

cida<sup>(30)</sup>. Es importante no olvidar la influencia de otros factores de esterilidad asociados que puedan influir en el pronóstico, y por tanto es necesario realizar el estudio básico completo de la pareja estéril: valoración de la reserva ovárica, descartando patología uterina u ovárica, y comprobando la normalidad del seminograma.

Una vez determinado el pronóstico favorable de la repermeabilización, se planteará qué técnica se utilizará. Se ha descrito una tasa de embarazo entre el 50 y el 90% para la laparotomía y microcirugía<sup>(31)</sup>. La técnica laparoscópica de repermeabilización tubárica ha avanzado a pasos agigantados, simplificándose enormemente<sup>(32,33)</sup>, y modernizándose con la incorporación de la robótica. Con estas técnicas se obtiene una tasa de embarazo del 83,3% a los 18 meses, y una tasa de embarazo ectópico del 3,2%<sup>(34)</sup>.

Puesto que la tasa de embarazo en mujeres > 40 años, tras la repermeabilización tubárica, disminuye hasta un 51,4% a los 12 meses, y en este grupo de edad aumenta significativamente la tasa de aborto espontáneo, se ha observado finalmente una tasa de niño vivo del 14,3%<sup>(35)</sup>.

No se han publicado estudios comparando las tasas de embarazo entre pacientes que realizan FIV o repermeabilización quirúrgica tras la esterilización tubárica. Sitko *et al.*, 2001<sup>(36)</sup>, han publicado recientemente los resultados en un grupo de pacientes de FIV tras fracaso de la repermeabilización tubárica, que son comparables a los que presenta un grupo de pacientes de FIV con esterilidad de origen tubárico. Otros autores han comunicado que los resultados de las pacientes que realizan FIV por esterilidad primaria de origen tubárico son algo mejores que los de las pacientes con antecedente de esterilización tubárica<sup>(29)</sup>, aunque la edad de estas últimas fue algo mayor.

A la hora de aconsejar sobre la técnica de elección, además de las tasas de éxito, también es importante considerar que la reparación quirúrgica restablecerá la permeabilidad tubárica y la fertilidad posterior en un elevado porcentaje de mujeres que puedan precisar anticoncepción tras el embarazo, y que ya habían elegido un método definitivo con anterioridad.

Ante la presencia de factores de esterilidad asociados, como la disminución de la reserva ovárica o el factor masculino, probablemente sería más aconsejable la FIV. En los casos en los que no se detecte un factor de esterilidad asociado, la mujer tenga menos de 41 años, y el cirujano domine la técnica quirúrgica, la repermeabilización tubárica vía laparoscópica puede ser una buena opción<sup>(29)</sup>.

## FERTILIDAD DESPUÉS DE LA VASECTOMÍA

Aunque la demanda de vasectomía ha permanecido bastante constante durante los últimos 15 años, la tasa de solicitud de repermeabilización ha aumentado. Los factores que han influido especialmente en este aumento de la demanda de recuperación de la fertilidad, analizados en

una amplia serie en Australia, por Holman *et al.*, 2000<sup>(37)</sup>, han sido: la edad inferior a los 30 años en el momento de la vasectomía, o el estar soltero, divorciado o separado. Así, mientras que de 28.246 hombres vasectomizados sólo un 2,4% habían solicitado la reopermeabilización a los 12-15 años, la proporción aumentó al 11,1% entre los hombres que tenían 20-24 años en el momento de la vasectomía. La técnica de reopermeabilización de los deferentes ha evolucionado, y la microcirugía proporciona tasas de recanalización del 77%, y de embarazo posterior del 52%<sup>(38)</sup>. En un estudio de al menos 10 años post-vasectomía con reversión microquirúrgica se analizaron las tasas de permeabilidad y de embarazo<sup>(39)</sup> (Tabla 1).

**Tabla 1. Tasas de permeabilidad y de embarazo/años de vasectomía**

Años post-vasectomía	Tasa de permeabilidad	Tasa de embarazo
10-15 años	74%	40%
16-19 años	87%	36%
≥ 20 años	75%	27%

Frente a esto, la aspiración de semen del epidídimo mediante microcirugía (MESA)/extracción/aspiración de semen del testículo (TESE/TESA), y posterior fecundación *in vitro* con microinyección intracitoplasmática (ICSI), puede proporcionar una tasa de embarazo entre un 22,5 y un 19,5% por ciclo. Teniendo en cuenta el coste del tratamiento de FIV/MESA/TESA/ICSI y las complicaciones del mismo (hiperestimulación ovárica, embarazo múltiple), algunos autores consideran que esta opción debería restringirse a aquellos pacientes no tributarios de reopermeabilización quirúrgica<sup>(40,41)</sup>. A la hora de elegir la técnica quirúrgica para la reopermeabilización, hay autores para quienes la microcirugía ofrece significativamente mejores tasas de éxito que la cirugía macroscópica<sup>(42)</sup>, tanto en una como en dos capas. Otros autores, con amplia experiencia, obtienen tasas de reopermeabilización y embarazo posterior aceptables con la vaso-vasostomía macroscópica<sup>(43)</sup>.

Por otra parte recientemente varios grupos han reseñado tasas de embarazo tras ICSI con espermatozoides procedentes de TESE/TESA entre el 27,3% y el 66,7% por ciclo, notoriamente más altas que las descritas inicialmente, tanto con espermatozoides en fresco como criopreservados (TESEC/TESAC)<sup>(44)</sup> (Tabla 2).

Se recomienda que los centros confronten su porcentaje de éxito con sus tasas de embarazo tras ICSI para poder aconsejar a la pareja sobre sus posibilidades de éxito tras una u otra técnica<sup>(39)</sup>. De todas formas, la amplia experiencia acumulada hasta ahora, después de varias décadas de vasectomías en todo el mundo, avala el elevado coste que supone la recuperación de fertilidad posterior<sup>(40)</sup>. La mejor prevención consistirá en realizar un buen asesoramiento previo y aconsejar la criopreservación de semen antes de la vasectomía, para ayudar a que sean innecesarios este tipo de tratamientos.

Tabla 2. Resultados de la FIV-ICSI con espermatozoides frescos o criopreservados, procedentes de biopsia (TESE/TESEC) o de aspiración testicular (TESA/TESAC) en pacientes con azoospermia obstructiva

	TESE	TESEC	TESA	TESAC
Tasa de fecundación	53,1%	54,4	59,9%	34,4%
Tasa de implantación	27,3%	37,2%	24,6%	66,7%
Tasa de embarazo/punción	41,1%	75%	46%	100%

Tabla 3. Fertilidad y anticoncepción previa

Autor	Muestra	Estudio	Conclusiones
Vessey <i>et al</i> , 1986 <sup>(9)</sup>	Oxford Family Planning Association	Prospectivo	↓ fertilidad en los 24 meses tras AHO Retraso embarazo en >30-34 años después de 72 meses
Bagwell <i>et al</i> , 1995 <sup>(6)</sup>	419 mujeres nulíparas esteriles > 24 meses vs 2120 mujeres fértiles controles del estudio CASH	Caso-control	↓ esterilidad 1ª en mujeres < 30 años tras AHO comparado con preservativo
Ford & MacCormac, 1995 <sup>(11)</sup>	585 parejas planeando embarazo	Prospectivo	↓ tasa de abortos en mujeres > 30 años tras AHO 7%, no usuarias 28% abortos
Farrow <i>et al</i> , 2002 <sup>(4)</sup>	8497 embarazadas del estudio ALSPAC	Retrospectivo	Uso previo prolongado de AHOs se asocia con mayor fecundidad
Hassan&Killick, 2004 <sup>(2)</sup>	2841 embarazadas	Caso-control Retrospectivo	Pequeña disminución no significativa de la fecundidad tras uso prolongado de AHOs
Huggins&Cullins, 1995 <sup>(7)</sup>		Caso-control	No relación uso AHO y adenoma hipofisario
Chasan-Taber, 1997 <sup>(10)</sup>	Nurses Health Study II	Caso-control	Pequeño ↑ de riesgo (RR 1,2) de retraso de la fecundidad de causa ovulatoria
Sivin <i>et al</i> , 1992 <sup>(18)</sup>	372 mujeres planeando embarazo tras DIU, o implantes	Prospectivo	DIU-Cu y DIU-LNG no afectan a la fertilidad posterior. Efecto de la edad
Andersson <i>et al</i> , 1992 <sup>(23)</sup>	mujeres planeando embarazo 138 tras DIU-LNG vs 71 tras NovaT	Prospectivo randomizado comparativo	No retraso en la concepción 96% embarazos en el 1º año
Doll <i>et al</i> , 2001 <sup>(24)</sup>	558 nulíparas ex-usuarias: DIU=162 vs AHO=158 vs preservativo= 238 Oxford FPA	Cohorte prospectivo Entre 1982-1994	↓ significativo de recuperación de la fertilidad tras cese de DIU, y mayor duración de uso de DIU. No efecto del uso breve de DIU DIU-Cu < 250 mm
Delbarge <i>et al</i> , 2002 <sup>(45)</sup>	128 ex –usuarias de Gynefix 36 nulíparas vs 83 multiparas	Retrospectivo	88% embarazadas al 1er año No ↓ fertilidad posterior

## CONCLUSIONES

La investigación epidemiológica de la fertilidad ha avanzado mucho, pero se precisa mayor uniformización de los términos, teniendo en cuenta la fecundabilidad mensual. La demografía y la epidemiología deben actualizar sus metodologías de acuerdo con los avances tecnológicos actuales para medir adecuadamente el THE.

La identificación cuidadosa de las pacientes que pueden tener un riesgo aumentado, tales como las que presentan oligomenorrea o historia de EIP, ausencia de pareja sexual estable, etc., puede ayudar al médico a sugerir el método que coloca a la mujer en la posición de menor riesgo de esterilidad en un futuro.

Ante la demanda de esterilización tubárica o vasectomía, es fundamental realizar un buen asesoramiento, teniendo en cuenta los factores de riesgo conocidos para un posterior arrepentimiento y solicitud de reoperación: edad joven, bajo número de hijos, estado marital, etc. Desde un punto de vista preventivo, y de consejo reproductivo, parece esencial hacer consciente a la pareja, especialmente a la mujer, de la importancia del reloj biológico en su fertilidad. Se le debe aconsejar no retrasar demasiado la maternidad, siempre que sus circunstancias vitales se lo permitan, y no se haya adoptado conscientemente la decisión de no tener hijos (ver tabla 3).

Basándonos en la evidencia actualmente disponible, se pueden emitir las siguientes recomendaciones:

El uso de anticonceptivos hormonales se asocia con menor frecuencia a esterilidad primaria, especialmente entre las mujeres más jóvenes, comparado con las mujeres > 30 años y tras ajustar para uso de métodos de barrera y educación.	C
La recuperación de la menstruación y la consecución de un embarazo puede estar ligeramente retrasada tras el cese del anticonceptivo hormonal, pero las tasas de fertilidad están dentro de los límites normales en el primer año.	C
La incidencia de amenorrea post-píldora es < 1%. La aparición de la misma no parece estar relacionada ni con la duración del tratamiento ni con el tipo de anticonceptivo hormonal, y pueden presentarlo tanto las pacientes con reglas normales como las que tenían amenorrea previamente.	C
La tasa de recuperación de la fertilidad entre las pacientes que presentan amenorrea post-píldora es menor que entre las que presentan retorno espontáneo de la menstruación.	C

Se observa una reducción de la tasa de aborto espontáneo entre las antiguas usuarias de anticonceptivos hormonales, frente a las nunca usuarias, sólo significativa entre las mujeres > 30 años, en las que se redujo del 28 al 7%.	<b>C</b>
Tras la última inyección de acetato de medroxiprogesterona depot se suele recuperar la ovulación hacia los 200 días. El tiempo para recuperar la fertilidad no aumenta con el tiempo de uso. El tiempo medio para la gestación es de 9,3 meses (3-21 meses).	<b>C</b>
Los niveles séricos de gestágeno (levonorgestrel y etonorgestrel) se hacen indetectables pocos días después de la extracción del implante, por lo que la recuperación de la fertilidad tras la retirada puede considerarse inmediata.	<b>C</b>
El uso actual de un DIU moderno comporta poco riesgo de EIP para las mujeres con bajo riesgo de ETS.	<b>C</b>
El uso previo de DIU no se asocia a un aumento de riesgo de obstrucción tubárica entre las mujeres nulíparas, mientras que la presencia de anticuerpos frente a <i>Chlamydia</i> sí.	<b>C</b>
En las mujeres que han padecido un embarazo ectópico, la fertilidad posterior es mayor en las que tenían un DIU en el momento del ectópico que en las que no lo llevaban.	<b>C</b>
Los factores que pueden influir en el pronóstico de recuperación de la fertilidad tras la reanastomosis de las trompas de Falopio son la edad de la mujer y la longitud de la trompa restablecida.	<b>C</b>
No debemos olvidar otros factores de esterilidad asociados, por lo que es necesario realizar el estudio básico completo de la pareja estéril.	<b>C</b>
La técnica de repermeabilización de los deferentes con microcirugía debe ser considerada en los varones con deseo reproductivo tras vasectomía.	<b>RSAA</b>
Se recomienda que los centros comparen su porcentaje de éxito con sus tasas de embarazo tras ICSI para poder aconsejar a la paciente sobre sus posibilidades de éxito con una u otra técnica.	<b>RSAA</b>

## BIBLIOGRAFÍA

1. Olsen J, Juul S, Basso O. Measuring time to pregnancy. Methodological issues to consider. *Hum Reprod* 1998;13:1751-3.
2. Hassan MA, Killick SR. Negative lifestyle is associated with a significant reduction in fecundity. *Fertil Steril* 2004;81:384-92.
3. Ford WC, North K, Taylor H, Farrow A, Hull MG, Goldin J. Increasing paternal age is associated with delayed conception in a large population of fertile couples: evidence for declining fecundity in older men. The ALSPAC Study Team (Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood). *Hum Reprod* 2000;15:1703-8.
4. Farrow A, Hull MG, Northstone K, Taylor H, Ford WC, Goldin J. Increasing paternal age is associated with delayed conception in a large population of fertile couples: evidence for declining fecundity in older men. The ALSPEC Study Team (AVON Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood). *Hum Reprod* 2002;17:2754-61.
5. Vessey MP, Smith MA, Yeates D. Return of fertility after discontinuation of oral contraceptives: influence of age and parity. *Br J Fam Plann* 1986; 11:120-4.
6. Bagwell MA, Thompson SJ, Addy CL, Coker AL, Baker ER. Primary infertility and oral contraceptive steroid use. *Fertil Steril* 1995;63:1161-6.
7. Huggins G, Cullins V. Fertility after contraception or abortion. *Fertil Steril* 1990;54:559-573.
8. Pituitary adenomas and oral contraceptives: a multicenter case-control study. Pituitary Adenomas Study Group. *Fertil Steril* 1983;39:753-60.
9. Shy KK, McTiernan AM, Daling JR, Weiss NS. Oral contraceptive use and the occurrence of pituitary prolactinoma. *JAMA* 1983;249:2204-7.
10. Chasan-Taber L, Willet WC, Stampfer MJ, Spiegelman D, Rosner BA, Hunter DJ, Colditz GA, Manson JE. Oral Contraceptives and ovulatory causes of delayed fertility. *Am J Epidemiol* 1997;146:258-65.
11. Ford JH, MacCormac L. Pregnancy and lifestyle study: the long-term use of the contraceptive pill and the risk of age-related miscarriage. *Hum Reprod* 1995;10:1397-402.
12. Bahamondes L, Lavin P, Ojeda G, Petta C, Diaz J, Maradiegue E, Monteiro I. Return of fertility after discontinuation of the once-a-month injectable contraceptive Cyclofem. *Contraception* 1997;55:307-10.
13. McDaniel EB. Return of fertility following discontinuation of three-month contraceptive injections of DMPA plus routine oral estrogen supplement: a preliminary report. *Fertil Steril* 1971;22:802-6.
14. Kora S, Wirkar K. Incidence of pregnancy, changes in menstrual pattern, and recovery of endometrial function after discontinuation of medroxyprogesterone acetate therapy. *Fertil Steril* 1975;26:121-5.
15. Darney PD. Implantable contraception. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2000;5 Suppl 2:2-11.
16. Glassier A. Implantable contraceptives for women, effectiveness, discontinuation rates, return of fertility, and outcome of pregnancies. *Contraception*, 2002; 65:29-37.
17. Buckshee K, Chatterjee P, Dhall GI, Hazra MN, Kodkany BS, Lalitha K, Logambal A, Manchanda P, Nanda UK, RaiChoudhury G, et al. Return of fertility following discontinuation of Norplant-II subdermal implants. ICMR Task Force on Hormonal Contraception. *Contraception*, 1995;51:237-42.
18. Sivin I, Stern J, Diaz S, Pavez M, Alvarez F, Brache V, Mishell DR Jr, Lacarra M, McCarthy T, Holma P, Darney P, Klaisle C, Olsson S-E, Odland V. Rates and outcomes of planned pregnancy after use of Norplant capsules, Norplant II rods, or levonorgestrel-releasing or copper Tcu 380Ag intrauterine contraceptive devices. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 1208-13.
19. Westrom L. Incidence, prevalence and trends of acute pelvic inflammatory disease and its consequences in industrialized countries. *Am J Obstet Gynecol* 1980;138:880-92.
20. Wilson JC. A prospective New Zealand study of fertility after removal of copper intrauterine contraceptive devices for conception and because of complications: a four-year study. *Am J Obstet Gynecol*, 1989; 160: 391-6
21. Farley TM, Rosenberg MJ, Rowe PJ, Chen JH, Meirik O. Intrauterine devices and pelvic inflammatory disease: an international perspective. *Lancet* 1992;339:785-8.
22. Meirik O, Benagiano G. Twenty years of epidemiology in fertility regulation. *Rev Epidemiol Sante Publique* 1996;44:577-87.
23. Andersson K, Batar I, Rybo G. Return to fertility after removal of a levonorgestrel-releasing intrauterine device and Nova-T. *Contraception* 1992;46:575-84.
24. Doll H, Vessey M, Painter R: Return of fertility in nulliparous women after discontinuation of the intraute-

- rine device: comparison with women discontinuing other methods of contraception. *Br J Obstet Gynaecol* 2001;108:304-14.
25. Hubacher D, Lara-Ricalde R, Taylor DJ, Guerra-Infante F, Guzmán-Rodríguez R. Use of copper intrauterine devices and the risk of tubal infertility among nulligravid women. *N Engl J Med* 2001;345:561-7.
  26. Pouly JL, Chapron C, Canis M, Mage G, Wattiez A, Manhes H, Bruhat MA. Subsequent fertility for patients presenting with an ectopic pregnancy and having an intra-uterine device in situ. *Hum Reprod* 1991; 6:999-1001.
  27. Bernoux A, Job-Spira N, Germain E, Coste J, Bouyer J. Fertility outcome after ectopic pregnancy and use of an intrauterine device at the time of the index ectopic pregnancy. *Hum Reprod* 2000;15:1173-7.
  28. Wilcox LS, Chu SY, Eaker ED, Zeger SL, Peterson HB. Risk factors for regret after tubal sterilization: 5 years of follow-up in a prospective study. *Fertil Steril* 1991;55:927-33.
  29. Coroleu V. Fertilidad después de la esterilización tubárica. *Cuadernos de Medicina Reproductiva*, 2001.
  30. Rouzi AA, MacKinnon M, McComb PF. Predictors of success of reversal of sterilization. *Fertil Steril* 1995;64:29-36.
  31. Dubuisson JB, Chapron C, Nos C, et al. Sterilization reversal: Fertility results. *Hum Reprod* 1995;10:1145-1151.
  32. Dubuisson JB, Chapron C. Single suture laparoscopic tubal re-anastomosis. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1998;10:307-13.
  33. Barjot PJ, Marie G, Von Theobald P. Laparoscopic tubal anastomosis and reversal of sterilization. *Hum Reprod* 1999;14:1222-5.
  34. Yoon TK, Sung HR, Kang HG, Cha SH, Lee CN, Cha KY. Laparoscopic tubal anastomosis: fertility outcome in 202 cases. *Fertil Steril* 1999;72: 1121-6.
  35. Bissonnette F, Lapensee L, Bouzayen R. Outpatient laparoscopic tubal anastomosis and subsequent fertility. *Fertil Steril*, 1999;72: 549-52.
  36. Sitko D, Commenges-Ducos M, Roland P, Papaxanthos-Roche A, Horovits J, Dally D. IVF following impossible or failed surgical reversal of tubal sterilization. *Hum Reprod*, 2001; 16: 683-5.
  37. Holman CD, Wisniewski ZS, Semmens JB, Rouse IL, Bass AJ. Population-based outcomes after 28,246 in-hospital vasectomies and 1,902 vasovasostomies in Western Australia. *Br J Urol Int* 2000;86: 1043-9.
  38. Heidenreich A, Altmann P, Engelmann UH. Microsurgical vasovasostomy versus microsurgical epididymal sperm aspiration/testicular extraction of sperm combined with intracytoplasmic sperm injection. A cost-benefit analysis. *Eur Urol* 2000;37:609-14
  39. Kolettis PN, Sabanegh ES, D'amico AM, Box L, Sebesta M, Burns JR. Outcomes of vasectomy reversal performed after obstructive intervals of at least 10 years. *Urology* 2002;60:885-8.
  40. Jequier AM. Vasectomy related infertility: a major and costly medical problem. *Hum Reprod* 1998;13:1759-60.
  41. Sperling H, Lummen G, Otto T, Ender-Sperling C, Rubenn H. The need for further reproductive medical advice after vasectomy reversal. *World J Urol* 1999;17:301-4.
  42. Fischer MA, Grantmyre JE. Comparison of modified one-and two-layer microsurgical vasovasostomy. *BJU Int* 2000;85:1085-8.
  43. Jokelainen OS, Rintala E, Koskimies AI, Rannikko S. Vasovasostomy-a 15 year experience. *Scand J Urol Nephrol* 2001;35:132-5.
  44. Zamora MJ, Belil I, García F, Parriego M, Veiga A: Eficacia de la Microinjección intracitoplasmática utilizando espermatozoides testiculares en casos d'esterilidad masculina severa. *Biología de la Reproducción* 2001;7: 181-6.
  45. Delborge W, Batar I, Bafort M, Bonnivert J, Colmant C, Dhont M, Fonzé V, Gevers R, Janssens D, Lavalley P, Salmin E, Deguelde M, Vrijens M, Van Kets H, Wildemeersch D. Return to fertility in nulliparous and parous women after removal of the GyneFix( intrauterine contraceptive system. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2002;7:24-30.