
INFERTILIDAD INMUNOLOGICA

G.H. Martínez G.*

PALABRAS CLAVES: *Infertilidad inmunológica, Anticuerpos antiesperma, Fertilidad, Inmunología, Prueba post-coito, Prueba cruzada de penetración del moco cervical in vitro, Fertilización in vitro.*

RESUMEN

Hasta el 30% de las infertilidades inexplicadas, tienen origen inmunológico. La infertilidad inmunológica agrupa una serie de trastornos en los que solamente ahora, se puede contar con la tecnología adecuada para diagnosticarla.

Esta revisión comprende la fisiopatología de la formación de los anticuerpos anti-esperma, tanto en el hombre como en la mujer, y las técnicas para hacer un mejor enfoque diagnóstico de esta compleja enfermedad, sobre todo en nuestro medio, haciendo énfasis en la prueba de penetración del moco cervical in vitro. También se revisan los tratamientos que en la actualidad ofrece la medicina.

SUMMARY

Up 30% Non-explained Infertility is from an immunological origin. Immunological Infertility is a group of diseases and just now, we have the appropriated technology for its diagnosis.

This review is from pathophysiology in the formation of anti-sperm antibodies in man & woman, to the techniques for the best diagnosis approach in this complex disease in our environment, pointing in the crossed in vitro sperm cervical mucus penetration test. Update treatments are also reviewed.

KEY WORDS: *Immunological Infertility, Antisperm antibodies, Fertility, Immunology, Post-coital test, Crossed in vitro sperm cervical mucus penetration test, In vitro fertilization*

INFERTILIDAD INMUNOLOGICA

1. HISTORIA

Los más importantes aportes al conocimiento de lo que llamamos ahora infertilidad inmunológica, fueron dados todos en este siglo y se podrían enumerar así:

1900 : Landsteiner hace los primeros estudios del espermatozoide humano.

1932 : Baskin reporta el primer caso de infertilidad inmunológica al inyectar semen intravenoso. (1).

1952 : Kibrick hace el primer reporte de anticuerpos antiesperma (A.A.S.) por la técnica de aglutinación en gel (GAT) en mamíferos. (2).

* Dr. Gustavo H. Martínez Gómez
Residente de Ginecología y Obstetricia
Facultad de Medicina
Instituto de Ciencias de la Salud CES
Medellín-Colombia

- 1964 : Franklin asocia los Anticuerpos Antiesperma (A.A.S.) con infertilidad en humanos. (2).
- 1979 : Yanagimachi descubre la prueba de penetración del ovocito de hamster por el espermatozoide humano (S.P.A.) (3).
- 1988 : Burkman propone la prueba de penetración del ovocito humano por el espermatozoide humano. La prueba de la hemizona (H.Z.A.) (4).
- 1989 : McClure reporta el spermcheck, una prueba de laboratorio sencilla, que se puede hacer en un consultorio, para detectar AAS. (5).

2. TIPOS DE REACCIONES INMUNES EN FERTILIDAD

REACCION INMUNOLOGICA HUMORAL (TIPO 1) Hipersensibilidad inmediata
 Producida por Ig E.
 Está descrita la anafilaxia por el semen.
 No está relacionado con la fertilidad. (6).

REACCION INMUNOLOGICA HUMORAL (TIPO 2) Mediada por la vía del COMPLEMENTO (C.)
 Producida por la Ig G (Ig citotóxica o que fija el Complemento) (2).

AAS + C ⇒ huecos membrana celular ⇒ LISIS OSMOTICA DEL ESPERMATOZOIDE

REACCION INMUNOLOGICA CELULAR INESPECIFICA Mediada por el MACROFAGO
 Ayudada por la Ig G y la Ig A (que es Ig no citotóxica) (2).

AAS + macrofago ⇒ espermat. opsonizado ⇒ ESPERMAT. FAGOCITADO

REACCION INMUNOLOGICA CELULAR ESPECIFICA (TIPO 4) Es la inmunidad celular
 Producida por los LINFOCITOS. (7)

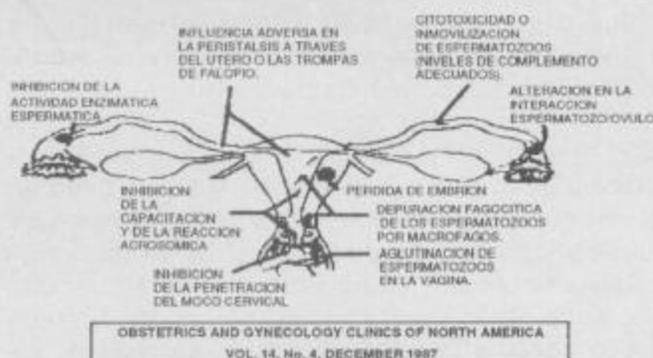
trauma genital + linfo cito ⇒ Aumenta reacción Linfoblástica ⇒ OLIGO ZOOSPERMIA

3. EFECTOS NOCIVOS DE LOS ANTICUERPOS ANTIESPERMA. (Ver figura 1)

Los efectos nocivos de los AAS, afectan todos los niveles en la vía a la fecundación del óvulo por el espermatozoide humano. Estos efectos son:

1. Inhiben la penetración del espermatozoide en el moco cervical.
2. Inhiben la capacitación del espermatozoide in útero.
3. Inhiben la reacción acrosomal del espermatozoide en las trompas.
4. Oponizan el espermatozoide a la acción fagocitante de los macrófagos femeninos.
5. Citotoxicidad directa al espermatozoide, si hay buen complemento en las trompas.
6. Interfieren la reacción óvulo-espermatozoide.
7. Producen pérdida embrionaria temprana. El mecanismo podría ser atacando la implantación? (8).

FIGURA 1
POSIBLES EFECTOS DE ANTICUERPOS ANTI-ESPERMATOZOIDES EN LA FUNCION REPRODUCTIVA EN EL TRACTO GENITAL FEMENINO



4. ANTICUERPOS ANTIESPERMA EN EL HOMBRE

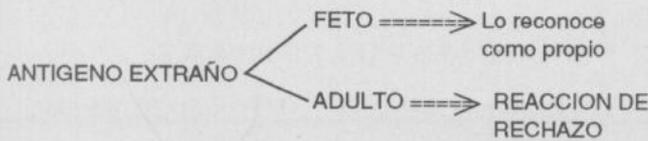
Cualquier antígeno si es mostrado en la vida fetal, es reconocido como propio, mientras que si es mostrado posteriormente, crea una reacción de rechazo.

Los antígenos del espermatozoide aparecen en la pubertad, (2) y por lo tanto tienen el potencial de crear una reacción de rechazo, si éstos son detectados por el sistema inmune.

De hecho, el 50% de estos antígenos, no aparecen en la célula primordial y pueden ser rechazados por este sistema.

Cualquier injuria en el tracto genital masculino o cualquier paso de espermatozoides a la sangre, tiene el

potencial de desarrollar AAS tanto en el hombre como en la mujer. (8, 9).



Bx testicular
Torción testicular
Criptorquidia
Varicocele
Vasectomía
Injuria testicular.

PASO DE
ESPERMA-
TOZOIDES
A LA
SANGRE
A.A.S.
EN LA
SANGRE

Coito sangrante (rectal)
Semen inyectado I.V.

La vasectomía es el ejemplo más típico de estos mecanismos:

Del 50% al 80% de los Vasectomizados produce AAS desde los dos meses de producida la Cx. Estos anticuerpos tienen su máximo pico al año y pueden durar hasta 20 años.

El pronóstico de fertilidad en una recanalización, depende de los niveles de AAS. (2).

5. ANTICUERPOS ANTIESPERMA EN LA MUJER

Los AAS en la mujer son mucho menos comunes que en el hombre, (10). Esto se debe fundamentalmente al efecto inmunosupresor del semen el cual tiene un potente inhibidor del complemento y un marcado efecto inhibidor de los linfocitos. (11).

También ayudan los macrófagos intrauterinos que fagocitando espermatozoides, disminuyen la cantidad de inóculo con posibilidad de sensibilizar y producir AAS. (8).

Los AAS en la mujer, pueden ser de dos tipos:

a. Ig A del moco cervical:

Se produce localmente en el cervix

b. Ig G sistémica:

La cual trasuda desde el plasma, está a todo lo largo del tracto genital femenino, desde el líquido folicular, hasta el moco cervical. Puede ser Ig G citotóxica o no. (8).

6. DETECCION DE LOS ANTICUERPOS ANTIESPERMA

6.1 SITIO DE LA TOMA DE LA MUESTRA (8, 11)

6.1.1 Espermatozoides:

Es el sitio ideal donde se deben detectar los AAS en los hombres. Como el espermatozoide no se abre nunca en el proceso de fecundación, los antígenos internos que eventualmente producen AAS, no son útiles en el estudio de fertilidad.

En el hombre, la detección de los AAS contra los antígenos externos del espermatozoide, es la prueba ideal para estudiar fertilidad.

6.1.2 Sangre:

Son útiles sobre todo en la mujer, pues es el reflejo de lo que hay en todo el tracto genital, bien sea, masculino o femenino.

No detecta la Ig A del moco cervical.

6.1.3 Moco cervical femenino:

Útiles cuando se trata sólo de localizar, Ig A local o Ig G en el moco cervical.

6.1.4 Semen masculino:

Muy impuro. Además sus antígenos no entran al útero. Por lo tanto, la detección de AAS en el semen, no es útil en el estudio de fertilidad.

6.2 TECNICAS EMPLEADAS:

La técnica ideal debe ser muy sensible y específica. Debe cuantificar y localizar el sitio anatómico donde se pegan los AAS a los espermatozoides. (8, 19).

6.2.1 Inmuno Análisis Simple:

Detecta AAS, pero son inespecíficos, subjetivos y con falsos positivos (pues detectan antígenos internos).

- a. Aglutinación: GAT (gel)
C. TAT (capilar)
T. TAT (tubo)
TAT (laminilla)

b. Inmovilidad: SIT.

6.2.2 Inmuno Análisis Complejo:

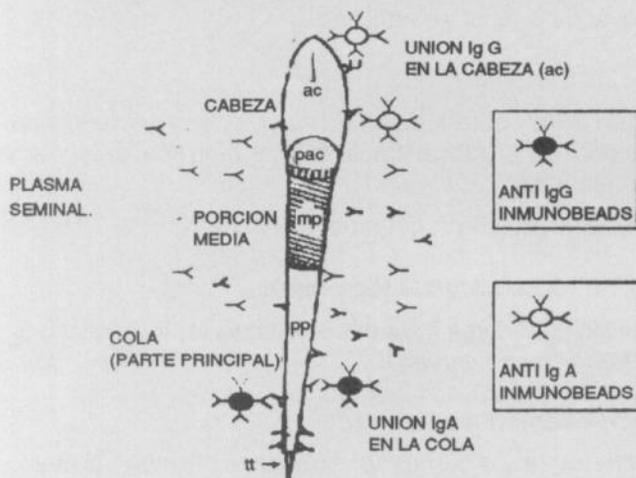
Detecta anticuerpos contra los AAS, pero son objetivos y cuantifican.

- a. I.F. (G.R.) Antígenos
b. ELISA (enzimas) Internos. (24)
c. RIA (isotopos) Antígenos
d. IBT (inmuno-esferas) Externos

Por la técnica de IBT (inmuno-bound test) se tiene la ventaja adicional de que localiza hacia qué parte del espermatozoide, va dirigido el AAS. (Ver figura 2).

Una variable de esa técnica, el IBT-Spermcheck, es mucho más fácil pues es más rápido y sólo se necesita microscopio de luz. (5).

FIGURA 2
LAS INMUNOESFERAS DETECTAN ANTICUERPOS-UNIDOS A LA MEMBRANA



6.3 INTERPRETACION:

AAS no significa esterilidad. Ni siquiera es sinónimo de infertilidad inmunológica pues, no todos los AAS, producen infertilidad (por ejemplo los AAS contra los antígenos internos).

Aunque hay identificados aproximadamente, 30 sitios antigénicos en los espermatozoides, sólo los antígenos externos son importantes. Ellos cuantifican "subfertilidad" pues son sitio y dosis dependientes (6, 8).

a. Sitio dependiente:

- Si los AAS atacan el acrosoma, afectan la interacción entre el espermatozoide y el óvulo.
- Si los AAS atacan la cola principal o el final de la cola, afectará el transporte del espermatozoide (5).
- No está bien estudiado el efecto que tienen los AAS cuando atacan el núcleo, el cap o el segmento ecuatorial. (Ver figura 2).

b. Dosis dependientes:

- Si menos de 50% de espermatozoides están ligados a AAS, la tasa de embarazo es de 40%.

- Si más de 50% de espermatozoides están ligados a AAS, la tasa de embarazo es de 20% (5).

7. INDICACIONES PARA PEDIR A.A.S.

1. Oligospermia marcada (Menor de 20 millones)
2. Astenospermia marcada (Menor de 20% movilidad A+B)
3. Espermograma bueno + prueba post-coito con movilidad C - D.
4. Evidencia en la prueba de penetración del moco cervical de AAS.
5. Infertilidad inexplicada (Espermograma normal y mujer normal).

El 30% de las infertilidades inexplicadas, tienen origen inmunológico. (12).

8. SOSPECHA DE INFERTILIDAD INMUNOLOGICA POR:

8.1 A.A.S.:

Que sean positivos. Ideal por el método de Inmuno-esferas.

8.2 ESPERMOGRAMA:

Si hay oligozoospermia, se debe pensar en la posibilidad de AAS citotóxicos.

Si hay astenozoospermia, se debe pensar en la posibilidad de AAS no citotóxicos.

Si hay aglutinaciones en los espermatozoides, se debe pensar primero en bacterias o contaminación química del semen al tomar la muestra, en vez de pensar en infertilidad inmunológica.

El espermograma solo no predice fertilidad. (13)

8.3 PRUEBA POST-COITO (P.P.C).

Tampoco predice fertilidad. (10, 12)

Se define como una prueba post-coito negativa, cuando hay menos de 2-5 espermatozoides móviles, en un campo microscópico de alto poder (10, 12).

Las causas de una mala prueba post-coito (8) son:

CAUSAS FEMENINAS

- Tiempo inapropiado.
- Problema ovulatorio
- Problema anatómico
amputación del cuello (post crío o post cono)
tumores: pólipos y miomas
endocervicitis
- Problema de depósito
dispareunia
prolapso
anormalidad congénita
- Problema del moco
Incremento en celularidad (infección)
Incremento en viscosidad
Moco hostil (clomífeno)
Moco ácido

AAS en el moco (Ig A)

Idealmente, se debe hacer esta prueba después de tener un ESPERMOGRAMA normal y una PRUEBA DE MOCO CERVICAL normal. (14).

Cuando se han descartado todos los otros factores, y la prueba post-coito, sigue persistentemente negativa, (mínimo 2 pruebas), es cuando se piensa en la posibilidad de infertilidad inmunológica por AAS (8).

CAUSAS MASCULINAS

- Problema del semen
baja concentración
baja motilidad.
bajo volumen (<1 ml)
alto volumen (> 8 ml)
alto porcentaje de formas anormales
No licuefacción seminal
- Problemas de depósito
impotencia
eyaculación retrógrada
hipospadia

AAS en los espermat. (Ig G)

8.4 PRUEBA DE PENETRACION DE MOCO CERVICAL IN VITRO. PMC-IV.

Si predice fertilidad. (10)

Se hace si la P.P.C. es persistentemente mala. (Ver figura 3)

Fácil.

Estandarización del moco con estrógenos (del día 9 al 14)

Correlación muy bien con el SPA y la HZA. (10,14).

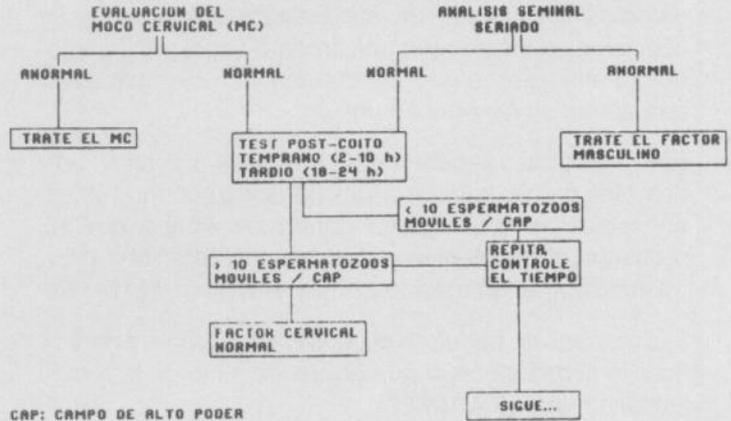
Más barata que cualquier prueba de penetración.

Si se hace la prueba cruzada con espermatozoides de donante, se determina si el factor problema es masculino o femenino.

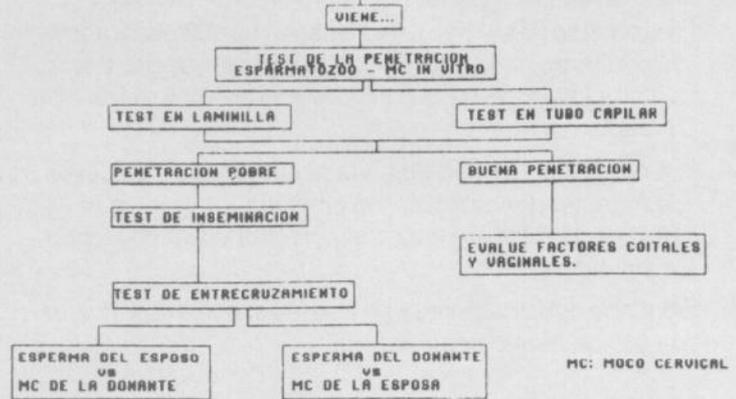
La PMC-IV cruzada con moco de donante, no sirve mucho, pues no sólo es moco no humano la mayoría de las veces, sino que tampoco correlaciona con fertilidad (10,12,14).

FIGURA 3

PASOS EN LA EVALUACION DE LOS FACTORES CERVICALES EN LA INFERTILIDAD



PASOS EN LA EVALUACION DE LOS FACTORES CERVICALES EN LA INFERTILIDAD (CONTINUACION)



La medición se hace en base a 3 parámetros.

	puntaje
Densidad de penetración. (VN = >100)	0 - 3
Distancia de penetración. (VN = 45 mm.)	c/u
Grado de motilidad. (VN = A+B = 50)	

Se lee a las 6 horas

Se considera una prueba buena, una PMC-IV de 6 en adelante.

Científicamente, la PMC-IV mide la actividad de espermatozoides y AAS en el moco cervical.

La PMC-IV no mide la Inter-relación espermatozoide-óvulo, ni la inter-relación cigote-endometrio, pues evalúa es lo que pasa en cervix y no lo que pasa in útero.

Sin embargo, estadísticamente, correlaciona que si el espermatozoide es capaz de penetrar el moco cervical (con supuestos AAS del tipo Ig G + Ig A de la esposa), penetrará el óvulo. (el cual está bañado en Ig G del líquido folicular) (10).

8.5. PRUEBAS DE PENETRACION:

Las pruebas de penetración, evalúan la interacción espermatozoide - óvulo. Por lo tanto, detecta tantos defectos intrínsecos de los gametos, (por ejemplo espermatozoides anatómicamente malos), como noxas extrínsecas que los afecten (por ejemplo AAS que afecta su funcionalidad).

Estas pruebas no detectan la interacción cigoto - endometrio (implantación). Por lo tanto no son muy útiles en evaluar enfermedades donde se piensa que el problema inmunológico está en la implantación. (Por ejemplo aborto recurrente y endometriosis). (6, 15, 16).

Las pruebas de penetración, correlacionan con pronosticar fertilidad y con el porcentaje de éxito de la fertilización in vitro (3,4,10).

8.5.1 Prueba de penetración del espermatozoide. (S.P.A.) (3,23)

La técnica consiste en dar clomifeno a 2 Hamster. A los 3 días se sacrifican, y se sacan aproximadamente 30 óvulos de cada uno. Estos 60 óvulos se incuban con hialuronidasa y luego con los espermatozoides a probar.

La medición se hace en base al porcentaje de huevos de hamster penetrados. Se considera normal más de 10% de huevos penetrados por, al menos un espermatozoide.

Algunos consideran que es normal con sólo ser mayor de 0% de huevos penetrados.

8.5.2 Prueba de penetración de la hemizona. (H.Z.A.) (4,10)

Vienen ya elaborados mitades de ovocitos humanos muertos y empacados. Estas mitades se incuban con los espermatozoides a ser probados y se lee a las 4 horas.

La medición se hace en base al número de espermatozoides que se logran pegar al ovocito.

Se considera normal un número mayor de 20 espermatozoides que penetren la zona pelúcida.

9. TRATAMIENTO DE LA INFERTILIDAD INMUNOLOGICA

A. EN EL HOMBRE

9.1 SUPRESION DE ESPERMATOGENESIS:

Es un tratamiento antiguo que en la actualidad no se usa mucho. Se basa en la idea de que al suprimir la espermatogénesis, disminuyen los A.A.S. (6).

9.2 LAVADO DE ESPERMATOZOIDES

Ninguno de los múltiples métodos de lavado hasta ahora ensayados, han demostrado, su efectividad. (17). Hay actualmente optimismo con la técnica de lavado con columnas de microesferas de dextran, aún en experimentación. (18).

9.3 DIGESTION DE LOS A.A.S.:

Se experimenta actualmente con proteasas en animales. (2,8).

B. EN LAS MUJERES:

9.4 CONDON: EXITO: 33%

Sólo sirve si los A.A.S. los tiene la mujer. Se basa en el descubrimiento de que el preservativo disminuye la memoria para crear más A.A.S.

Se hace un año de tto con controles trimestrales de A.A.S. Se ha reportado éxito hasta el 50% si los A.A.S. disminuyen periódicamente. (8).

C. EN HOMBRES Y MUJERES:

9.5 INSEMINACION INTRAUTERINA. EXITO: 23%

Si los A.A.S. los tiene es el hombre, la técnica de inseminación con espermatozoides de donante (o sea sin AAS) es la ideal, si la acepta la pareja. (8).

Si los A.A.S. los tiene es la mujer, hay mejor pronóstico si los AAS que tiene, están sólo en el moco cervical = Ig A (2,6,8).

Si los A.A.S. son sistémicos (o sea Ig G en plasma y en todo el tracto genital femenino, el pronóstico con esta técnica es muy pobre. (2).

Si se utiliza la inseminación intrauterina con espermatozoides del esposo, se deben usar todas las técnicas para mejorar la muestra inseminada tales como:

- Se concentra la muestra y se le hace un adecuado manejo para optimizarla.
- Se cultivan los espermatozoides en albúmina u otro medio que le aumente sus características. (17).
- Se estimula simultáneamente el ovario. (6,25)

9.6 ESTEROIDES: EXITO 30 - 42%

Los mecanismos teóricos por los que deben funcionar los esteroides son (8):

- Disminuye las Ig G locales y sistémicas
- Disminuye la fagocitosis de los macrófagos femeninos
- Disminuye la afinidad del pegamiento Ig-espermatozoide.

9.6.1 Tratamiento con dosis altas:

Se dan 96 mgs de Metil-prednisolona por 3 a 5 días. (días 22 al 28 del ciclo femenino). Esto disminuye los AAS en un 20% y su efecto dura varias semanas.

Se ha reportado un éxito del 30% y aún del 42% con metilprednisolona. (8).

Sin embargo, también hay trabajos que muestran a los esteroides, igual de efectivos que los placebos si se dan por 3 meses (20). Este es el único trabajo prospectivo, doble ciego hecho con esteroides en infertilidad inmunológica. No está comprobado si darlos por más tiempo, pueda ser efectivo. (6).

9.6.2 Tratamiento con dosis bajas:

Se dan 15 mgs de prednisona por 1 año. Esto disminuye la inmunidad celular, mejora las orquitis subclínicas y ocasionalmente mejora a los asteno-azoospermicos.

Esta dosis no disminuye los A.A.S. (2,12).

9.6.3 Tratamiento en la mujer:

En ellas se prefiere la dosis intermitente para no afectar un eventual embrión. (6).

El principal problema con estas pacientes es la necrosis avascular de la cadera el cual es un efecto idiosincrático. (2,8).

Otro problema es la alta frecuencia (50%), de efectos secundarios desagradables (depresión, irritabilidad, dispepsia, aumento de peso, etc.) (2).

9.7 FERTILIZACION IN VITRO EXITO: 20 - 40%

Se ha reportado mayor éxito si la fertilización in vitro, se asoció a esteroides (2), que sí no se hizo. (8).

Los mejores resultados con esta técnica, se logran incubando los espermatozoides del esposo, en un suero de donante sin AAS (8).

La técnica de la fertilización in vitro, la cual incluye calor y filtrado, hace que disminuya el complemento en el medio de cultivo, lo que produce entonces que los AAS citotóxicos no funcionen.

Es por esta razón, que las tasas de efectividad de la fertilización in vitro, son casi iguales en los pacientes que tienen AAS, como en los que no los tienen. (17).

Sin embargo, aún persiste la duda por haber reportes describiendo, que los AAS sí disminuyen la efectividad de la fertilización in vitro (21, 22, 25).

AGRADECIMIENTOS:

Este trabajo no hubiera sido posible realizarlo, sin la gran colaboración dada por los grupos de endocrinología reproductiva de PROFAMILIA Y CEFES en Medellín.

BIBLIOGRAFIA

1. Baskin MJ. Temporary Sterilization by the Injection of Human Spermatozoa. *Am J Ob Gyn* 24: 892 1932.
2. Haas GG. Antibody Mediated Causes of Male Infertility. *Urologic Clinics of North America* 14: 539 1987.
3. Roger BJ. The Sperm Penetration Assay SPA. Its Usefulness Reevaluated. *Fert Ster* 43: 821 1985.
4. Burkman LJ, Coddington CC, Franken DR, Kruger TF, Rosenwaks Z, Hodgen GD. The Hemizone Assay HZA: Development of a Diagnostic Test for the Binding of Human Spermatozoa to the Human Hemizone Pellucida to Predict Fertilization potencial. *Fert Ster* 49: 688 1988.
5. McClure RD, Tom RA, Watkins M, Murthy S. Spermcheck: A simplified Screening assay for Immunological Infertility. *Fert Steril* 52: 650 1989.
6. Behrman SJ, Kistner R, Patton G. *Progress in Infertility*. Little Brown and Co. 3 edition. 34: 751 1988.
7. McShane PM, Schiff I, Trenthan DE. Cellular Immunity to Sperm in Infertile Women. *JAMA* 253: 3555 1985.
8. Haas GG. Immunologic Infertility. *Ob Gyn Clin N.A.* 14: 1069 1987.
9. Gilbert B, Witkins SS, Goldstein M. Correlation of Sperm Bound Immunoglobulins with Impaired Semen Analysis in Infertile Men with Varicocele. *Fert Ster* 52: 469 1989.
10. Kruse WE, Gerhard I, Tilgen W, Runnebaum B. Clinical Significance of Crossed In Vitro Sperm Cervical Mucus Penetration Test in Infertility Investigation. *Fert Steril* 52: 1032 1989.
11. Alexander N, Anderson D. Immunology of Semen. *Fert Steril* 47: 192 1987.
12. Speroff L, Glass RH, Kase NG. *Clinical Gynecology Endocrinology and Infertility*. Williams and Wilkins 4 edition. 17: 518 1989.
13. Polansky F, Lamb E. Do the Results of Semen Analysis Predict Future Fertility? A Survival Analysis Study. *Fert Steril* 49: 1059 1988.
14. Moghissi KS. Cervical and Uterine Factors in Fertility. *Obs Gyn Clin N.A.* 14: 887 1987.
15. ElRoy Albert, Gleicher N, Friberg J, Confino E, Dudkiewicz A. Correlation Between Peripheral Blood and Follicular Fluid Autoantibodies and Impact on in Vitro Fertilization. *Ob Gyn* 70: 163 1987.
16. Gleicher N, ElRoey A, Confino E, Friberg J. Is Endometriosis an Autoimmune Disease? *Ob Gyn* 70: 115 1987.
17. Hinting A, Vermeulen L, Goethals I, Dhont M, Comhaire F. Effect of Different Procedures of Semen Preparation on Antibody-coated Spermatozoa and Immunological Infertility. *Fert Ster* 52: 1022 1989.
18. Kiser GC, Alexander N, Fuch EF, Fulgham Dc. In Vitro Immune Absorption of Antisperm Antibodies with Immunobead-Rise, Immunemagnetic, and Immunocolumns Separations Techniques. *Fert Ster* 47: 466 1987.
19. Bronson R, Cooper G, Rosenfield D. Sperm Antibodies: Their Role in Infertility. *Fert Steril* 42: 171 1984.
20. Haas GG, Manganiello P. a Double Bind Placebo Controlled Study of the Use of Metilprednisolone in Infertile Men with Sperm Associated Immunoglobulins. *Fert Steril* 47: 295 1987.
21. Yovich JL, Kay D, Stanger JD, Boettcher B. In Vitro Fertilization of Oocytes from Women with Serum Antisperm Antibodies. *Lancet* 2.18.84. 369 1984.
22. Malbelbaum SL, Diamond MP, DeCherney AH. Relationship of Antisperm Antibodies to Oocyte Fertilization and in Vitro Transfer *Fert Ster* 47: 644 1987.
23. Overstreet JW. Evaluation of Sperm Cervical Mucus Interaction. *Fert Ster* 45: 324 1986.
24. Saji F, Ohashi K, Kato M, Negoro T, Tanizawa O. Clinical Evaluation of the ELISA kit for Antisperm Antibodies. *Fert Ster* 50: 644 1988.
25. American Fertility Society. Abstracts S: 6 1989.



UNIDAD MEDICA CES

ASESORIAS EMPRESARIALES EN SALUD OCUPACIONAL

- ELABORACION, IMPLEMENTACION Y ASESORIA EN PROGRAMAS DE SALUD OCUPACIONAL (MEDICINA PREVENTIVA Y DEL TRABAJO, SEGURIDAD E HIGIENE INDUSTRIAL)
- ANALISIS ESTADISTICOS RELACIONADOS CON SALUD OCUPACIONAL
- EXAMEN MEDICO:
 - * Preempleo
 - * Transferencia
 - * Periódicos
 - * Retiro
- SALUD PARA EJECUTIVOS
- EXAMENES FUNCIONALES:
 - * Audiometría e Impedanciometría
 - * Espirometría
 - * Agudeza Visual
- LABORATORIO EN SALUD OCUPACIONAL:
 - * Plomo
 - * Mercurio
 - * Colinesterasas
- LABORATORIO CLINICO GENERAL
- CHARLAS EDUCATIVAS EN SALUD GENERAL Y OCUPACIONAL.



Clínica Medellín S. A.

CENTRO DE DIAGNOSTICO
Calle 53 (Maracaibo) No. 46-38

MEDICINA NUCLEAR

Servicio especializado en diagnóstico Gamagráfico
Mediante Gamacámara digital con tomografía y cuerpo entero
única en la ciudad

Cardiología Nuclear Incluyendo prueba de esfuerzo con talio-201.
Terapia con yodo Radioactivo para enfermedad Benigna y Maligna de Tiroides.

Teléfonos: Directo 242 65 24 - Conmutador 511 60 44 Extensión 125
Calle 53 46-38 - Apartado Aéreo 846 Medellín



**CLINICA
EL ROSARIO**

“Una Clínica de todos y para todos”

Desde 1955 prestando sus servicios de salud sin distingos de clase.

Ofrece atención en:

- | | |
|---------------------------------|------------------------|
| - Urgencias | - Cirugía Plástica |
| - Cirugía | - Neurología |
| - Ginecobstetricia | - Neurocirugía |
| - Unidad de Cuidados Intensivos | - Urología |
| - Medicina Interna | - Oftalmología |
| - Ortopedia | - Otorrinolaringología |
| | - Neonatología |

Tiene además el Programa Compartimos, por medio del cual se ofrece tratamiento quirúrgico a personas sin recursos económicos.