

### Antecedentes

El síndrome de folículo vacío es la ausencia de recuperación de ovocitos durante la punción folicular posterior a estimulación ovárica controlada<sup>(1)</sup>. Incidencia entre 0.045% - 3.5% y media de presentación entre 30 a 38 años<sup>(2)</sup>. Relacionado con mutación de hasta 160 genes en pacientes jóvenes, recientemente se identificó la mutación del gen para glicoproteína ZP1 (Y420X) en dos hermanas con infertilidad primaria y síndrome de folículo vacío<sup>(3)</sup>. Es asociado a ciclos de estimulación antagonista y niveles de estradiol menores en comparación con recuperaciones exitosas, aunque puede documentarse aun cuando el estradiol alcanza 5 '000 pg/ml<sup>(2)</sup>. Puede dividirse en síndrome genuino y falso, donde este último se identifica cuando la medición de HCG es <40 IU/L el día de punción folicular y se explica por desfase entre aplicación/punción; aplicación errónea, manejo inadecuado o lotes defectuosos de medicamentos. En los casos genuinos se ha descrito el retrasar la captura folicular de 36 a 40 horas, utilizando disparo doble con hCG + agonista GnRH, teniendo resultados favorables con captura ovocitaria en 92% de pacientes con antecedente de síndrome de folículo vacío, con recuperación media de 11 ovocitos en metafase II, sin diferencia significativa entre dosis de gonadotropina para estimulación, folículos ≥14 mm el día de disparo, niveles de estradiol y LH<sup>(1,2)</sup>.

### Objetivo

Describir la presentación del síndrome de folículo vacío en pacientes que se les practicó estimulación ovárica controlada como parte del manejo por reproducción asistida.

### Material y Métodos

Estudio transversal retrospectivo, expedientes electrónicos y físicos.

### Resultados

De un total de 723 ciclos de estimulación ovárica controlada realizados entre enero 2016 a diciembre 2019, fueron incluidos 13 pacientes en quienes posterior a dicha estimulación no se documentaron ovocitos durante la captura folicular, representando **una incidencia del 0.018%**. La media de edad fue de 34.2 años (min: 26, max: 39). El 38.5% de las pacientes cursaron con infertilidad primaria y 77.5% infertilidad secundaria, con 7.7% casos de pérdida gestacional recurrente. Los factores endocrino-ovárico y tubo-peritoneal estaban implicados en 84.6% de los casos.

	n	%		
<b>Agonista</b>	4	30,8		
<b>Antagonista</b>	9	69,2		
<b>Estimulación / Captura</b>	<b>Media</b>	<b>Min</b>	<b>Max</b>	<b>Desv Est</b>
Folículos > 18 mm	2,31	1,00	5,00	1,32
Puncionados	4,08	1,00	9,00	2,10
Ovocitos recuperados	0,00	0,00	0,00	0,00
<b>Perfil hormonal</b>	<b>Media</b>	<b>Min</b>	<b>Max</b>	<b>Desv Est</b>
Estradiol*	719,46	159,00	1469,00	386,63
Progesterona <sup>+</sup>	0,92	0,20	3,30	1,03
FSH <sup>ø</sup>	18,38	6,60	29,10	6,96
LH <sup>ø</sup>	2,27	0,18	6,85	2,12

Tabla 1 – Características de ciclos: estimulación ovárica controlada y punción folicular ( \*pg/ml, \*ng/ml, °mul/ml )

En una paciente posteriormente se tuvo un ciclo antagonista exitoso, disparo con HCG, con 4 folículos > 18mm, 6 puncionados y 5 capturados.

### Conclusiones

La incidencia del síndrome de folículo vacío es baja, sin embargo, para los pacientes el impacto no es solo reproductivo, impacta de forma psicológica, social y económica por la incapacidad aparente de lograr un embarazo pese a técnicas de reproducción asistida de alta complejidad. Es importante verificar no haya sido por errores en el manejo de fármacos y en los casos genuinos se sugiere la aplicación de doble disparo con aumento del tiempo para punción folicular permitiría mejores resultados en la captura ovocitaria.

### Bibliografía

- Noushin A, et al. Genuine empty follicle syndrome: Role of double trigger and delayed oocyte retrieval (DTDO). J Hum Reprod Sci. 2021 1; 14(1): 36–41
- Singh N, et al. Empty follicle syndrome: A challenge to physician. J Hum Reprod Sci. 2018 1; 11(3): 274–8
- Zou T, et al. A Novel Homozygous Nonsense Mutation in ZP1 Causes Female Infertility due to Empty Follicle Syndrome. Reproductive Sciences. 2022; 1–5