## UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

# INSEMINACION ARTIFICIAL HOMOLOGA. RESULTADOS EN NUESTRO MEDIO.

Estudio descriptivo realizado con expedientes de pacientes atendidos en el Centro de Reproducción Humana de la ciudad de Guatemala en el período comprendido de junio de 1996 a junio del 2000.

#### Tesis

Presentada a la Honorable Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala

Por

JUAN CARLOS FLORES FIGUEROA

En el acto de investidura de:

MEDICO Y CIRUJANO

# INDICE

	Página
I. INTRODUCCION	1
II. DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA	3
III. JUSTIFICACION	5
IV. OBJETIVOS	7
V. REVISION BIBLIOGRAFICA	8
VI. MATERIAL Y METODOS	31
VII. PRESENTACION Y ANALISIS DE RESULTADOS	39
VIII. CONCLUSIONES	50
IX. RECOMENDACIONES	52
X. RESUMEN	53
XI. BIBLIOGRAFIA	54

# I. INTRODUCCIÓN

La infertilidad es un problema médico y social que afecta entre 60 y 80 millones de parejas en el mundo; repercute negativamente en la base misma de la sociedad, la familia y en el individuo como tal, impidiéndole satisfacer uno de los anhelos más inherentes en el ser humano: tener un hijo.

Durante el último siglo se han desarrollado diferentes técnicas orientadas a resolver este problema, tales como: Inseminación Intrauterina (I.I.U.), Fecundación In Vitro (I.V.F.), Transferencia de Gametos a las Trompas de Falopio (G.I.F.T.), y la Inseminación Intracitoplásmica (I.C.S.I.). El uso de estos procedimientos ha mejorado considerablemente el tratamiento de este problema, sin embargo, son pocos los que realmente son accesibles a las parejas que los necesitan, debido a lo elevado de su costo.

La Inseminación Artificial Homóloga (I.A.H.) es un procedimiento en el que a través de un catéter, se introducen espermatozoides capacitados de la pareja dentro de la cavidad uterina, todo esto acompañado en ocasiones de medicamentos que estimulan la función ovárica. Se lleva a cabo en varios ciclos, que es el nombre que se le da a cada una de las veces en que se efectua el procedimiento dentro de un ciclo ovárico.

En Guatemala, la I.A.H. se realiza desde hace varios años, pero no existen estudios que permitan analizar los resultados obtenidos con este procedimiento.

El presente es un estudio descriptivo y retrospectivo en que se revisaron los expedientes médicos parejas sometidas a I.A.H. en el Centro de Reproducción Humana (C.E.R.) en los últimos 4 años, a través del cual se determinó que la tasa de embarazos logrados mediante este procedimiento en Guatemala es de 22.2% por paciente y de 10.9% por ciclo.

En Guatemala, debido a varios factores, la I.A.H. es una de las opciones más accesibles para tratar la infertilidad, puesto que es recomendable en la mayoría de los casos, ya sea con infertilidad primaria o secundaria, por ser en ambas la tasa de embarazo muy similar, aparte de ser relativamente sencilla y de escasas complicaciones.

# II. DEFINICIÓN Y ANÁLISIS DEL PROBLEMA

En Guatemala, cada vez es mayor el número de pacientes que consultan por problemas de infertilidad a clínicas especializadas. Por lo tanto el número de pacientes a quienes se ha ofrecido la inseminación artificial homóloga como una opción de tratamiento a su problema de infertilidad ha aumentado considerablemente.

En nuestro medio, éste procedimiento se realiza desde hace varios años y el número de pacientes en el que se practica ha ido en aumento constante.

Los especialistas que en Guatemala realizan éste procedimiento son pocos, por consiguiente la mayoría de los casos de infertilidad tratados con inseminación artificial homóloga son referidos y se concentran en la capital.

La inseminación artificial homóloga es un procedimiento que ha sido usado por muchos años en el tratamiento de parejas infértiles de diversas etiologías. Este procedimiento consiste en introducir directamente dentro de la cavidad uterina mediante un cateter cierta cantidad de semen que contiene espermatozoides capacitados. (9) El semen utilizado puede ser del esposo (inseminación artificial homóloga) o de un donante (inseminación artificial heteróloga). A todo este procedimiento se le da el nombre de ciclo de inseminación intrauterina.

Hay estudios realizados en diversos países, como el realizado por Durruty y colaboradores en la Clínica Las Condes de Chile en el año 1996, en donde reportan una tasa de embarazo lograda mediante inseminación artificial homóloga de 10.8% de embarazo por ciclo y un 25.1% por paciente.(9) Otro estudio realizado por Arroyo Vi-

eyra y colaboradores en el año 1995 en el Hospital Angeles del Pedregal de México, reporta una tasa de embarazo de 11.5% mediante inseminación artificial.(4) A nivel nacional no existen datos relacionados con este tema, por lo que la información obtenida mediante esta investigación servirá para tener un panorama general de los resultados que se han obtenido en Guatemala durante los últimos años.

Por ser la inseminación artificial homóloga una posible solución al problema de infertilidad y un procedimiento que se realiza exclusivamente en mujeres, la población sometida a estudio será la del sexo femenino (teniendo en cuenta que no siempre es la mujer la responsable del problema de infertilidad). Se sabe por estudios realizados en otros paises que las mujeres que son sometidas a este procedimiento, en su mayoría están comprendidas entre los 20 y 40 años.

En nuestro medio, no existen datos sobre los resultados que se han obtenido utilizando la inseminación artificial homóloga. Este procedimiento se está practicando cada vez más y más, por lo que se hace necesario contar con datos que respalden la aplicación del mismo.

# III. JUSTIFICACIÓN

Según estudios, se ha estimado que el problema de infertilidad afecta entre 5 y 15% de las parejas en edad reproductiva. Aunque este porcentaje varía de acuerdo al área geográfica, se ha calculado que a nivel mundial hay de 60 a 80 millones de parejas infértiles (2,17,25).

Entre las opciones de tratamiento que se ofrecen a las parejas que acuden a las clínicas, tiene mucha importancia la inseminación artifical homóloga, ya que entre un buen número de procedimientos ofrecidos, como Fertilización In-Vitro (FIV) y la Transferencia Intratubárica de Gametos, es el más accesible, tanto por su costo como por sus escasas complicaciones.

La infertilidad de la pareja se ha reconocido como un problema médico-social, por lo que la Inseminación Artificial Homóloga viene a constituirse como una posible solución, no sólo del problema médico, sino que ayuda a nivel individual (al lograr que una mujer logre un embarazo), a nivel familiar (al lograr que la pareja conciba un hijo y así constituir una familia), y a nivel de sociedad (permitiendo que la pareja, ya constituida como familia se sienta más aceptada dentro de una sociedad).

En el Centro de Reproducción Humana, año con año se incrementa el número de inseminaciones que se realizan, por lo que los resultados obtenidos a través de esta investigación van a ser de ayuda en los procedimientos que se realizan actualmente. Con esta investigación se obtendran datos propios (no de otros países) que pueden ayudar a esperar mejores resultados luego de un procedimiento de inseminación artificial homóloga, al tener en cuenta factores como edad, tiempo de infertilidad, tipo de infertilidad, induc-

ción de la ovulación, etc. que presentan las pacientes que van a ser sometidas al mismo.

#### IV. OBJETIVOS

#### A. GENERALES.

 Determinar la prevalencia de embarazos logrados mediante Inseminación Artificial Homóloga en el Centro de Reproducción Humana en el período comprendido de junio de 1996 a junio del 2000.

## B. ESPECÍFICOS.

- 1. Determinar el número de embarazos logrados mediante Inseminación Artificial Homóloga según grupo etáreo.
- Determinar la indicación más frecuente de Inseminación Artificial Homóloga como una opción para el tratamiento de infertilidad.
- 3. Determinar el tipo de infertilidad más frecuente entre las pacientes sometidas a Inseminación Artificial Homóloga.
- 4. Establecer el número promedio de ciclos necesarios para lograr un embarazo.
- Determinar la relación del tiempo de infertilidad de las pacientes con la tasa de embarazo lograda con Inseminación Artificial Homóloga.
- 6. Determinar la relación del uso de inducción de la ovulación con la tasa de embarazo lograda con Inseminación Artificial Homóloga.

# V. REVISIÓN BIBLIOGRAFICA

#### A. INFERTILIDAD:

Se define como infertilidad o se dice que una pareja es infértil cuando después de un período de 12 meses de actividad sexual sin utilizar métodos anticonceptivos, no ocurre el embarazo. Hay dos tipos de infertilidad según se reporte o no concepción previa: la infertilidad primaria es aquella en la que las parejas no reportan embarazos previos; y la infertilidad secundaria es aquella en la cual la pareja indica que ya ha ocurrido un embarazo previo, aunque no necesariamente de un producto nacido vivo. (2,4,17,25). Es importante que se tome en cuenta que cuando la pareja femenina cuente con más de 35 años, deberá esperarse únicamente 6 meses para considerar a la pareja como potencialmente infértiles. (2,22).

Según estudios, se ha estimado que el problema de infertilidad afecta entre 5 y 15 % de las parejas en edad reproductiva, aunque este porcentaje varía de acuerdo al área geográfica, se ha calcula-do que a nivel mundial hay de 60 a 80 millones de parejas infértiles. (2,17,25).

La prevalencia de la infertilidad no se ve afectada por la raza o etnia de las parejas. La mayoria de los pacientes que se someten a tratamientos por problemas de infertilidad son de estado socioeconómico elevado, aunque la infertilidad es más frecuente en parejas que pertenecen al grupo de estado socioeconómico relativamente bajo. (11,17).

Otro término que se debe tener en cuenta es el de fecundabilidad, que se refiere a la probabilidad de lograr el embarazo dentro de un solo ciclo menstrual y se ha estimado entre 20 y 25%. Teniendo como base esta estimación, hay un 60 a 75% de probabilidades de lograr un embarazo en 6 meses, un 75% en 9 meses y de un 80 a 90% al cabo de 12 meses. (11,17).

En la mujer, el grado máximo de fertilidad se alcanza entre los 20 y 30 años, a partir de los 30 años su fertilidad empieza a disminuir lenta y gradualmente, hasta que a los 35 años (otros mencionan 40 años) disminuye dramáticamente. (2,12,17).

En un problema de infertilidad, no es la mujer la única responsable, a veces la responsabilidad es solamente del hombre, otras tantas la es de ambos y hay otro buen número en el que no se sabe la causa y se denomina infertilidad inexplicable. El factor masculino es responsable en un 25 a 40% de los casos, el factor femenino lo es en un 40 a 55% de los casos, hay contribución de ambos (factor femenino y masculino combinados) en un 10% de los casos y finalmente en un 10% de los casos no se llega a saber nunca quien es el responsable directo del problema de infertilidad. (4,17,22).

## B. LA PAREJA INFÉRTIL:

En un estudio multicéntrico realizado por la Organización Mundial de la Salud, el cual contó con la participación de varios países, incluyendo Guatemala, se estableció una metodología para la investigación y diagnóstico de ambos miembros de la pareja con el empleo de una secuencia lógica. Se ha señalado que mediante su empleo se puede obtener un diagnóstico más racional en aquellas parejas afectadas. La metodología se enfocó en tres aspectos fundamentales: 1. La historia de la pareja, 2. El examen físico de ambos miembros y 3. Los resultados de los procedimientos diagnósticos utilizados. (25).

La infertilidad de la pareja se ha reconocido como un problema médico-social de la salud reproductiva a nivel mundial. (25).

Para el médico, la primera consulta con la pareja infértil debe ser la más importante, porque traza el camino a seguir en la valoración y el tratamiento. Es de importancia extrema que en la evaluación de un problema de infertilidad se considere a la pareja como una unidad, tanto en la evaluación como en el tratamiento, esto supone que la evaluación que se hace debe hacerse paralelamente hasta que se descubra la causa del problema. (17,22).

La entrevista inicial brinda al médico la oportunidad de valorar el impacto emocional de la infertilidad sobre la pareja. Es durante esta entrevista donde el médico debe informar a la pareja sobre el apoyo emocional disponible. (17).

La valoración inicial debe ser rápida, no invasiva y lo más barato posible. (22).

Al entrevistar a la mujer, hay varios aspectos que deben ser tomados en cuenta, entre ellos: edad, duración de relaciones sexuales sin protección anticonceptiva, información relacionada con el
ciclo menstrual, dolor pélvico, antecedentes obstétricos y anticoncepción previa. Además, indagar sobre padecimiento de enfermedades endócrinas, nutricionales, neoplásicas y/o genéticas; intervenciones quirúrgicas, medicamentos, esterilidad de familiares cercanos, hábitos y adicciones, embarazos previos, frecuencia de relaciones sexuales, estado emocional, estudios diagnósticos y tratamientos previos relacionados con infertilidad. Es importante también revisar los factores de riesgo de infertilidad, como antecedentes de enfermedad inflamatoria pélvica, empleo de dispositivo
intrauterino u operaciones pélvicas. (11,17).

Al entrevistar al hombre, no se deben olvidar aspectos como historia familiar de infertilidad, duración de la infertilidad, fertilidad del paciente o su pareja en matrimonios anteriores, frecuencia de relaciones sexuales, problemas de erección, eyaculación precoz, operaciones de vías genitales (hernioplastia, vasectomia), infecciones, traumatismos, tabaquismo, etilismo, y antecedentes de parotiditis. Otro aspecto importante y que muchas veces se olvida en la entrevista es el contar con antecedentes de exposición ocupacional que podrían afectar la función reproductiva. (2,11,17).

Luego del interrogatorio lo que se realiza es la exploración física. En la mujer se deben buscar signos que orienten al padecimiento de hiper o hipotiroidismo, o de cualquier otra enfermedad endócrina y además se debe realizar la exploración pélvica propia. En el hombre, la exploración va dirigida a la determinación de constitución general, distribución de grasa y vellos o cualquier otro signo que nos oriente a una endocrinopatía. Al igual que con la mujer, al hombre se le debe realizar examen de los genitales buscando presencia de anomalías en meato urinario, presencia de masas, varicocele, etc. (2,11,17).

Una vez realizados el examen físico y el interrogatorio de la pareja, el médico decide los análisis que solicitará a la pareja y que le ayudarán a confirmar la causa de infertilidad.

#### C. CAUSAS DE INFERTILIDAD:

Como se mencionó anteriormente, en un problema de infertilidad, el responsable puede ser el hombre, la mujer, ambos o en algunos casos no es posible determinar la causa, y con ello no se identifica al responsable. Por lo tanto, al hablar de causas de inferti-

lidad, es obligatorio hablar de causas de infertilidad masculina y causas de infertilidad femenina.

# 1. Causas de infertilidad masculina: Se pueden clasificar en:

## a) Causas pre-testiculares:

Se pueden dividir en: Anormalidades cromosómicas (Síndrome de Klinefelter, Síndrome XYY) y anormalidades endócrinas (Síndrome de Kallman, hiperprolactinemia, hiperplasia suprarrenal congénita).

#### b) Causas testiculares:

Se refieren a los factores que afectan de manera importante la espermatogénesis (proceso cronológico que ocurre en los testículos, a lo largo del tiempo, por medio del cual unas cuantas células germinales, espermatogonias, se dividen por mitosis, para mantener su propio número y una producción cíclica de espermatocitos primarios, los cuales al final llegarán a ser espermatozoides). Entre estas están: criptorquidia, varicocele, traumatismo testicular, calor excesivo y/o radiación. (11,22)

## c) Causas post-testiculares:

Dentro de estás se incluyen aquellos padecimientos que afecten el paso de los espermatozoides a través de los conductos sexuales masculinos y los padecimientos que afectan la conducta sexual. Entre los más comunes se pueden mencionar: impotencia, hipospadias, vasectomía, eyaculación retrógrada, abstinencia sexual prolongada, daño traumático de las vías simpáticas a consecuencia de la disección retroperitoneal de los ganglios linfáticos por tratamiento de neoplasias, prostatectomías, células extrañas (eritroci-

tos, leucocitos), viscosidad anormal, anticuerpos antiesperma, anomalías del pene y uretra, torsión del cordón espermático, etc. (11).

#### d) Causas infecciosas:

Se refiere a enfermedades de transmisión sexual y otras que afectan el aparato reproductor masculino. Entre éstas se pueden mencionar: orquitis, gonorrea, sífilis, linfogranuloma venéreo, clamidia, micoplasma, tuberculosis, epididimitis, prostatitis, etc. (11).

## e) Causas farmacológicas o tóxicas:

Algunas drogas y/o substancias que pueden intervenir en la espermatogenesis son: sulfasalazina, nicotina, cimetidina, nitrofurantoína, plomo, arsénico, marihuana, esteroides anabólicos y la cocaína. Las drogas antihipertensivas pueden interferir con la eyaculación. El uso de esteroides androgénicos en atletas jóvenes tambien puede interferir con la espermatogénesis. (22).

#### 2. Causas de infertilidad femenina: se clasifican en:

#### a) Factor ovulatorio:

Constituyen el 30 a 40% de todos los casos diagnosticados. Son los que se diagnostican y tratan más fácilmente. Entre las causas se pueden mencionar: anovulación (ausencia completa de ovulación), oligoovulación (ovulación infrecuente), anomalías hipotalámicas e hipofisiarias, enfermedades tiroideas, trastornos suprarrenales, etc. (17). Otros autores consideran el factor ovulatorio como factor endocrino/metabólico. (11).

## b) Factor tubárico y peritoneal:

Las causas clasificadas dentro de este grupo constituyen el 30 a 40% de los casos de infertilidad femenina. El factor tubárico consiste en la lesión y/u obstrucción de las trompas de Falopio, que suelen relacionarse con enfermedad inflamatoria pélvica. El factor peritoneal se refiere principalmente a adherencias peritubáricas y periováricas, resultantes generalmente de procesos infecciosos como la enfermedad inflamatoria pélvica, procedimientos quirúrgicas, y endometriosis. El estándar de oro para el diagnóstico de las enfermedades tubáricas y peritoneales es la laparoscopia, ya que permite observar los órganos pélvicos directamente. (11,17).

#### c) Factor cervical:

Es responsable de no más del 5% de los casos de infertilidad. La prueba clásica para evaluar este factor es el test postcoital (TPC) que permite determinar la calidad del moco cervical, la presencia y número de espermatozoides móviles en la vía reproductiva de la mujer después del coito, y la interacción de estos con el moco cervical.(11)

## d) Factor uterino:

Anomalías en la anatomía uterina son raramente causas de infertilidad, aunque si pueden producirla. Entre la causa que se menciona más frecuentemente dentro los factores uterinos causantes de infertilidad estan las adherencias intrauterinas o síndrome de Asherman, ya que puede interferir con la implantación embrionaria. (17)

## e) Factor inmunológico:

También los espermatozoides pueden ser autoinmunogénicos, por lo tanto una reacción antígeno-anticuerpo contra los espermatozoides puede que reduzca la fertilidad. Estos anticuerpos se han identificado en hombres y mujeres. Como actualmente aún no es clara la función que los anticuerpos antiespermatozoides pueden tener, los médicos solo los investigan en casos seleccionados o en los casos donde no se puede aclarar la causa de infertilidad. (17).

Como una clasificación adicional de las causas de infertilidad se encuentra la infertilidad de **causa inexplicable**, en la cual resulta imposible encontrar la causa del problema de infertilidad. Dentro de esta clasificación se encuentran entre 10 y 15% de los casos.(11,17).

Una vez establecida la causa de infertilidad a través de la historia clínica de la pareja, el examen físico de ambos miembros y los procedimientos diagnósticos empleados se procede a sugerir a la pareja el tratamiento más adecuado. Actualmente se cuenta con una buena variedad de técnicas, entre las cuales se pueden mencionar, desde las mas sencillas a las más sofisticadas: inseminación artificial que puede ser con semen del esposo o de donante, Cultivo Intravaginal de Embriones (CIVE), Fertilización In-Vitro (IVF), y Transferencia de Gametos a las Trompas (GIFT). (21)

Sin embargo, en el presente estudio, lo que nos interesa es la inseminación artificial por lo que se detalla a continución:

## D. INSEMINACIÓN ARTIFICIAL

La inseminación artificial se realiza usando varias técnicas como inseminación artificial intravaginal, inseminación artificial intracervical o inseminación intrauterina. (18)

La inseminación intrauterina (IUI) es la más estudiada y la que se practica con mayor amplitud, tiene en teoría varias ventajas sobre la inseminación intracervical o la inseminación intravaginal y por ello es el procedimiento de inseminación artificial que más se practica actualmente. (5,17,19). La ventaja téorica de la inseminación intrauterina sobre la inseminación intravaginal es que la IUI puede incrementar el número de espermas que llegan al lugar de la fertilización cuando el conteo espermático disminuye, hay pobre movilidad espermática, ausencia de moco cervical o anticuerpos antiespermatozoides están presentes. (3).

La inseminación intrauterina ha sido desde hace mucho tiempo, una herramienta que ha jugado un papel importante en el tratamiento de parejas infértiles. Su uso apropiado mejora significativamente los porcentajes de embarazo, pero probablemente es un procedemiento cuyo uso se ha exagerado. (3,19,30). Su uso es favorecido probablemente por la poca invasión y bajo costo que representa esta técnica si se compara con las otras alternativas de tratamiento.(7,26).

La inseminación artificial tiene dos modalidades: Inseminacíon Artificial Homóloga o con semen del esposo (IAH) y la Inseminacíon Artificial Heteróloga o con semen de donante (IAD). (24).

En la inseminación intrauterina, el médico depósita espermatozoides directamente dentro de la cavidad uterina, cercano al período de ovulación de la mujer. Algunas veces se lleva a cabo más de una inseminación para asegurar que la inseminación coincida con el período de ovulación. (30)

#### 1. Indicaciones de inseminación artificial:

Cuando se habla de indicaciones de inseminación artificial, hay que aclarar que existen muchas, y estas varían de un autor a otro, sin embargo nos centraremos en la generalización de las indicaciones dadas por varios autores y las indicaciones que maneja el Comité de Etica y Moral que aconseja a la Sociedad Americana de Fertilidad.

La inseminación artificial homóloga se utiliza como un tratamiento potencialmente efectivo en el tratamiento de mujeres menores de 43 años, se realiza cuando:

- Se diagnostica infertilidad inexplicada o de causa desconocida.
- Se diagnostica infertilidad por factor ovulatorio.
- Se diagnostica infertilidad por factor masculino moderado.
- Se diagnostica infertilidad por factor cervical.
- En algunas parejas se diagnostica infertilidad por factor inmunológico.(3,5,6,18,30)

Las indicaciones arriba descritas son las más generales, sin embargo, también se consideran como indicaciones las siguientes:

- Problemas psicológicos como impotencia, vaginismo o problemas anatómicos del pene, como hipospadias no corregida, o si hay paraplejía.
- Si el hombre padece de eyaculación retrógrada en la cual el semen se va hacia la vejiga en lugar de ir al pene. (10)

Las indicaciones para inseminación artificial homóloga en las que se basa el Comité de Moral y Etica, se pueden dividir en dos categorías mayores: Las indicaciones demostradas, en donde el porcentaje de éxito se aproxima al logrado a través del coito, y las indicaciones inciertas en las cuales el porcentaje de éxito resulta incierto por la escasez de datos confiables. (10)

Las indicaciones demostradas para inseminación artificial homóloga son aquellas en las cuales el esposo es incapaz de lograr la eyaculación dentro de la vagina, por cualquier razón, incluyendo impotencia orgánica o psicogénica (con retención de espermatogénenesis normal), hipospadias severa, eyaculación retrógrada, disfunción eréctil inducida por drogas (por ejemplo, terapia con drogas antihipertensivas), y disfunción vaginal en la esposa.

La criopreservación de esperma permite añadir otras indicaciones: hombres que desean guardar su esperma para uso en un futuro antes de someterse a vasectomia, orquidectomía requerida para el tratamiento de neoplasias testiculares, quimioterapia para cáncer, o irradiación corporal completa y terapia inmunosupresiva por problemas como anemia aplástica.

La indicaciones inciertas incluyen una variedad de condiciones, como anormalidades del moco cervical, que no pueden ser corregidas por otros medios. Algunos investigadores creen que problemas de espermatogénesis manifestados por oligospermia, pobre movilidad, y/o anticuerpos antiesperma, pueden ser corregidos con el uso de técnicas de lavado e inseminación intrauterina. En estas situaciones, el porcentaje de embarazos varia considerablemente. Otra indicación de inseminación artificial homóloga puede estar relacionada con aquellas técnicas usadas para separar los espermas X y Y para evitar la transmisión de enfermedades genéticas ligadas al cromosoma X. (10)

Algunos autores, aunque se debe mencionar que son escasos han usado la inseminación artificial en problemas de endometriosis. (20,28). Esto ha venido a obscurecer el entendimiento racional del modo de acción de esta técnica.

Como se mencionó anteriormente la IIU es un tratamiento potencialmente efectivo cuando se usa con indicaciones claras, por lo tanto no debe utilizarse en: bloqueo tubárico, daño tubárico severo, baja calidad del óvulo, falla ovárica (menopausia), e infertilidad por factor masculino severo. Hay una pequeña probabilidad de obtener buenos resultados en mujeres mayores de 42 años o con mala calidad de espermas u óvulos. (5).

La infertilidad masculina con deficiencia en el conteo espermático, movilidad o capacidad de fertilización es total o parcialmente responsable de aproximadamente 40 a 50% de la infertilidad humana. Desde hace ya bastantes años, la IAH ha sido utilizada para tratar infertilidad dada por factor masculino. Las ventajas de la IUI para tratar factor masculino son: 1. Separa y concentra la fracción de más alta calidad de movilidad de los espematozoides de la fracción de baja calidad, a través de una variedad de técnicas (centrifugación, lavado, Percoll y "swim-up"), 2. Deposita cuidadosamente la fracción de alta calidad de los espermatozoides en el fondo uterino, cerca de las trompas de Falopio para que los espermatozoides puedan encontrarse rapidamente con el oocito en la trompa de Falopio, y 3. Realizar la inseminación tan cerca de la ovulación como sea posible. (18).

Un estudio realizado por Check et al., determinó que la IIU realizada con semen preparado adecuadamente puede ser un tratamiento efectivo para factor masculino, dado que los porcentajes

de embarazo son similares en los casos de factor masculino y factor cervical. (19).

## 2. Preparación del semen y procedimiento:

La muestra de semen se recolecta en casa o en la clínica en un frasco estéril mediante masturbación luego de 3 a 5 días de abstinencia. Cuando la muestra se trae de casa se tiene cuidado de que no transcurra más de una hora entre la emisión de la muestra y la llegada a la clínica. (5,9).

Las muestras seminales son analizadas para determinar recuento y movilidad, luego son procesadas según la técnica que utilice cada laboratorio. Por decirlo de una forma general, el semen es lavado y el esperma es separado de los otros componentes y concentrado en un pequeño volumen.(5,8).

Varios medios y técnicas pueden ser utilizados para llevar a cabo el lavado y separación, dependiendo de las características de cada caso. Entre lás técnicas conocidas la más común es:

Centrifugación con gradiente de densidad de Percoll: parece ser el método de separación espemática más popular hoy por hoy. Tiene ventaja sobre las otras técnicas ya que puede recobrar un alto porcentaje de espematozoides móviles. Percoll esta hecho de silicón coloidal recubierto con polivinilpirrolidona (PVP). La centrifugación de las columnas, permite que los espermatozoides móviles se desplacen hacia abajo a través del Percoll y se precipitan en el fondo del tubo centrifugado. Todas las células no móviles y restos permanecen arriba de la capa de Percoll. Una etapa del procedimiento se realiza por dilución del semen con una parte igual de HTF (Human Tubal Fluid) modificado, y 0.5% HSA. Arriba de 2 ml. del preparado de semen se coloca en columnas de 1 ml. de Percoll, se

hace isotónica usando HTF y centrifugando por 20 minutos. El sobrenadante es descartado y el esperma precipitado se deposita en un nuevo tubo. El precipitado es lavado y resuspendido en HTF para proceder a la inseminación. Un procedimiento denominado **Mini Percoll** puede usarse para muestras con oligospermia severa. La única diferencia es que a diferencia del Percoll que utiliza solo un gradiente, el Mini-Percoll puede utilizar hasta tres. (19)

Existe un método simple en el cual se lava el semen con medio de cultivo (por centrifugación y recogiendo el precipitado), pero esta técnica es mala y no se recomienda.

El método Swim-up usa una técnica de capas, en la cual un medio de cultivo especial es colocado arriba del semen en un tubo de ensayo. Los espermatozoides de buena calidad nadan hacia arriba a través del medio de cultivo, y después de 45 a 60 minutos, este medio (que contiene los espermatozoides móviles) es removido y utilizado para inseminación.(3,6)

Se pueden mencionar otras técnicas de lavado como: técnica de Rise (que consiste en realizar lavados de la muestra seminal con suero preparado con HAM F-10 y suero de cordón umbilical y mantener la muestra en incubadora por aproximadamente una hora hasta el momento de la inseminación), método de columnas y migración de espermatozoides, etc.; aunque son técnicas que practicamente no se usan. (3,4)

El precipitado que se obtiene luego del Percoll, se deposita en un catéter de inseminación en 0.3 mililitros de medio de cultivo para la realización del procedimiento.

La paciente es colocada en posición del litotomía, se expone el cérvix mediante el uso de espéculo y se limpia con torundas. Se in-

troduce el catéter, y su contenido se deposita a 0.5 cms. del fondo de la cavidad uterina en un tiempo de 10 a 15 segundos. Se le indica a la paciente que descanse por un período de unos 15 minutos, (aunque esto se ha demostrado que no mejora los porcentajes de embarazo) y se le indica que puede llevar una vida normal. Este procedimiento puede causar o no un poco de malestar. (5,9)

Todo este procedimiento descrito constituye un ciclo de inseminación intrauterina, aunque se debe aclarar que un ciclo puede constar de una, dos o tres inseminaciones y esto no significan tres ciclos. La mayoría de autores recomiendan un número de ciclos no mayor de 3, ya que se ha encontrado que a partir de éste, el número de embarazos alcanzados no aumenta, y se debe buscar otra alternativa de tratamiento. (3,9).

El porcentaje de embarazos o porcentaje de éxito de la inseminación intrauterina varia considerablemente y depende de la edad de la mujer, tipo de estimulación ovárica usada (si se usa), duración o tiempo de infertilidad, causa de infertilidad, número y calidad de espermatozoides móviles en la muestra ya lavada, y otros factores. (5,9)

Un estudio, realizado en Chile en el año 1996 por Durruty y colaboradores, tomó en cuenta muchos de los factores mencionados y concluyó que la IIU tiene mejor pronóstico en pacientes menores de 35 años, con una infertilidad menor de 5 años.(9).

Stone y colaboradores, en un estudio que realizaron en 1999 en California, E.E.U.U. encontraron que las tasas de embarazo logradas mediante IIU se vieron incrementadas de 1991 a 1996 en un 7.6% por ciclo, durante el cual la edad media de las pacientes sometidas a este procedimiento se incrementó de 36.1 años a 39.2 años. (29).

#### 3. Inducción de la ovulación:

Como se mencionó anteriormente el uso de estimulación ovárica ha demostrado que mejora el porcentaje de éxito cuando se usa conjuntamente con ciclos de inseminación intrauterina. No en todas las mujeres se usa la estimulación ovárica y se usa solamente cuando se demuestra que existe disfunción ovulatoria. Las drogas más empleadas para este propósito son: citrato de clomifeno y gonadotropinas.

Anomalías en la ovulación se presentan en 15 a 25% de las parejas infértiles. Dependiendo de la causa, se puede usar una adecuada terapia de inducción de la ovulación. En ausencia de menopausia prematura e hiperprolactinemia, muchas anomalías ovulatorias se tratan con Citrato de Clomifeno (CC) y gonadropinas o más recientemente con factor liberador de gonadotropina. El objetivo de la terapia de inducción de la ovulación es como su nombre lo indica, inducir satisfactoriamente la ovulación de uno o varios folículos y evitar el desarrollo folicular múltiple, hiperestimulación y embarazo múltiple.

El citrato de clomifeno ejerce su mecanismo de acción a través de la inhibición competitiva de los receptores de estrógenos, bloqueando de esta manera su activación por los estrógenos endógenos. Al bloquear el receptor de estrógenos en la hipófisis anterior y el hipotálamo altera la inhibición normal por retroalimentación de la secreción de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), todo esto da como resultado su mayor secreción y finalmente un aumento de la gametogénesis y esteroideogénesis en los ovarios. Como resultado final se llega a la ovulación. (13)

El CC se ha constituído en la primera opción de tratamiento médico para inducir la ovulación en la mayoría de pacientes. Su ta-

sa de buenos resultados es excelente, con tasas de ovulación de hasta 85% y de concepción de 40%, aunque esta última depende obviamente de la técnica usada. (17,27)

Cuando se quiere inducir la ovulación, el citrato de clomifeno se emplea de la siguiente forma:

La dosis de inicio es de 50 mgs/día, comenzando en el quinto día después de iniciarse la menstruación espontánea o inducida por progesterona, y prosigue hasta el noveno día del ciclo menstrual. La ovulación se puede comprobar mediante gráfica de temperatura corporal basal, medición de la progesterona durante la fase lútea o biopsia endometrial programada. Si no hay ovulación con la dosis de inicio indicada, ésta se puede incrementar en 50 mgs/día para el ciclo subsecuente, sin exceder los 100 mgs/día que recomienda la FDA (la experiencia clínica indica que el CC es seguro en dosis de hasta 250 mgs/día). Como cabe esperar la ovulación entre cinco y diez días después del último día de tratamiento, ésta deberá comprobarse de forma precisa mediante la medición de la descarga de hormona luteotrópica, y es entonces cuando se puede realizar la inseminación intrauterina. (17).

Otro medicamento utilizado para inducir la ovulación son las gonadotrofinas (hormona folículo estimulante, hormona luteinizante y gonatrofina coriónica). Su uso está registrado desde hace más de 30 años.

El tratamiento con gonadotrofinas constituye el más adecuado para las mujeres en las que ha fracasado el tratamiento con CC y para aquellas con disfunción ovulatoria secundaria a hipogonadismo hipogonadotrópico. De las gonadrofinas, el fármaco que más a menudo se utiliza es la gonadotropina menopáusica humana (hMG), que es una mezcla de FSH y LH purificadas obtenidas de la orina de

mujeres posmenopáusicas, y se encuentran en preparados de 75 UI de FSH y 75 UI de LH. (13,17)

El mecanismo de acción de la hMG se puede resumir de la siguiente manera: en el ovario, la LH se une a la superficie de las células de la teca y el cuerpo lúteo así como a las células de los grandes folículos de la granulosa; mientras que la FSH se fija a la superficie de las células de los folículos pequeños de la granulosa. Los receptores para FSH y LH están acoplados a la adenilciclasa por medio de una proteína reguladora de la fijación de nucleótido de guanina. El aumento del AMP cíclico intracelular incrementa la cantidad del complejo de enzimas mitrocondriales que degrada en forma oxidativa la cadena del colesterol (esta reacción es el paso limitante de la conversión de colesterol en pregnenolona), con lo cual aumenta la esteroidogénesis y de este modo mejora la ovulación. (13).

Hay muchos esquemas de tratamiento con hMG, pero el más utilizado es: el tratamiento se inicia al segundo, tercero o cuarto día después de iniciada la menstruación espontánea o inducida. Las mujeres que tienen pruebas de actividad estrogénica positiva endógena inician el tratamiento con una a dos ampollas de hMG al día y la dosis se mantiene así hasta los días 6 o 7 del ciclo (en este momento se miden las concentraciones séricas de estradiol para comprobar la reacción ovárica). Si no hay reacción ovárica se incrementa la dosis de hMG en una o dos ampollas al día cada tres o cuatro días, hasta que se obtenga reacción o que se llegue a la dosis máxima que permita el protocolo usado. Cuando se ha logrado la reacción ovárica se continua el tratamiento sin alterar la dosis. Luego adquiere un papel principal la ultrasonografía vaginal y las mediciones de las concentraciones séricas de estradiol, ya que cada dos o tres días se deben utilizar para valorar el tamaño folicular, número de folículos y calidad de los mismos. Se cree que el tamaño folicular es adecuado cuando su diámetro pasa de los 16 o 18 mm y la concentración sérica de estradiol esta entre 150 y 250 pg/ml. Una vez se alcanzan el tamaño folicular y las concentraciones de estradiol apropiadas, se administran 5000 a 10000 UI de gonadotropina coriónica humana por via I.M. La ovulación se espera 36 horas después y de este modo se puede planear el momento adecuado para la inseminación. (17)

La hiperestimulación ovárica controlada ha mostrado que incrementa el éxito del tratamiento de fertilidad y lo hace a través de dos mecanismos primarios: 1. Incrementa el número de fóliculos que tienen oportunidad de ser fertilizados y, 2. Corrigiendo la disfunción ovulatoria. Sin embargo, como todo protocolo siempre hay desventajas y en este caso son los efectos adversos que puede producir el tratamiento con hMG como lo son: Síndrome de hiperestimulación ovárica y gestación múltiple. (17,24).

En 1990, en el Hospital Universitario de Holanda, Martinez y colaboradores realizaron un estudio en el que concluyen que un número significativamente mayor de folículos obtenidos por ciclos de estimulación con *CC* no mejora significativamente el porcentaje de embarazos logrados a través de IIU o coitos programados. En este estudio se obtuvo un porcentaje de embarazo de 11.9% por ciclo y 20% por pareja. (23)

Otro estudio realizado por Ragni y colaboradores en la Universidad de Milán, Italia en el año de 1999 que trata sobre la eficacia de la doble inseminación intrauteria en ciclos de hiperestimulación ovárica contralada, en el cual se usó *CC* (100 mgs por día, del quinto al noveno día del ciclo) y FSH (una o dos ampollas por día, iniciando el día seis), demostró la eficacia de la inducción de la ovulación y la doble inseminación para mejorar la tasa de embarazo lograda por IIU. La tasa de embarazo por paciente osciló entre

10.9 y 30.4% y la tasa de embarazo por ciclo estuvo entre 6.7 y 19.4%. La razón de estas variaciones es que por ser un estudio que investigaba la doble inseminación dentro de un mismo ciclo, se hicieron tres grupos en los que cada inseminación se realizaba a distintas horas dependido del disparo de GCh que se hacía cuando el tamaño del folículo mayor estaba entre los 18 y 20 mm. Así los mayores porcentajes, tanto por ciclo como por paciente se obtuvieron el el grupo en el que las inseminaciones se realizaron a las 12 y 34 horas después del disparo de GCh. (26)

En 1999 en E.E.U.U., Guzick y colaboradores publicaron un estudio en el New England Journal of Medicine, en el cual concluyeron que para las parejas infértiles en las cuales la mujer no tenía factor de infertilidad identificado y los espermatozoides tenían buena movilidad, la combinación de superovulación e inseminación intrauterina es un buen medio para lograr el embarazo. La tasa de embarazo lograda llegó hasta un 33% en este grupo de estudio. (16).

Anteriormente se mencionó que entre los efectos adversos del tratamiento con hMG estaba la gestación múltiple, un estudio realizado en el año 1999 en Ohio por Pasqualotto y colaboradores en el cual evaluaban los factores de riesgo para gestación múltiple en mujeres sometidas a IIU, demostró que el valor de corte de los niveles de estradiol fue de 583 pg/ml y que las pacientes que mostraban un valor más alto tenían 4.7 veces más riesgo de tener un embarazo múltiple que las mujeres cuyo nivel de estradiol se encontraba por debajo del valor de corte. (24).

# 4. Importancia del número, calidad de movilidad y otros factores espermáticos:

Indudablemente, el semen que va a ser depósitado en la cavidad intrauterina debe reunir las mejores características posibles para lograr una mejor tasa de embarazo mediante la IIU.

Muchos estudios se han realizado a este respecto y en ellos se han investigado parámetros tales como: conteo total de espermatozoides, movilidad, morfología y presencia de otras células. A continuación se mencionan algunos estudios y los resultados obtenidos a este respecto.

En 1999, en la Universidad de Washington, Branigan y colaboradores realizaron un estudio titulado Análisis de Semen: un estudio simple para predecir el éxito de la inseminación intrauterina, con el fin de determinar si las nuevas técnicas de análisis seminal permitirían a los investigadores determinar a qué parejas beneficiaría (y a cúales no) la IIU. En este estudio, al 82% de las parejas se les diagnosticó factor masculino, mientras que el resto se diagnosticó como infertilidad de causa desconocida. Los resultados de los ciclos de IIU indicaron que la tasa de embarazo por ciclo fue de 14.8% y la tasa general de embarazo fue de 41.5%. No se encontró ninguna relación entre los parámetros básicos del análisis seminal (movilidad, concentración y conteo) y la tasa por ciclo o acumulativa de embarazos. Los resultados indicaron que mientras menor es la movilidad espermática menor es el porcentaje de embarazo que se logra. Finalmente, los análisis demostraron que en el 40% de las parejas diagnosticadas como factor masculino se logró el embarazo, mientras que solo 10% de las parejas incluidas en el grupo de infertilidad de causa desconocida lo logró. (7).

Otro estudio comparó las cualidades espermáticas necesarias para el éxito de la IIU con los valores espermáticos normales propuestos por la Organización Mundial de la Salud. Resumiendo los resultados encontrados se puede concluir que:

- A mayor concentración de espermatozoides por mililitro se logra mayor tasa de embarazo, llegando hasta un 12.3% con una concentración mayor de 40 millones por mililitro.
- A mayor conteo total de espermatozoides se logra mayor tasa de embarazo, obteniendo un 12.6% con un conteo mayor de 80 millones comparado con un 1% que se obtuvo con un conteo menor de 10 millones.
- A mayor movilidad espermática, la tasa de embarazo aumenta, alcanzando una tasa de 12.9% cuando la movilidad estaba entre 41 y 50%.
- En cuanto a la morfología se puede decir que su variación no afecta significativamente las tasas de embarazo alcanzadas.

Basados en los resultados anteriores los autores dan las siguientes conclusiones:

- En pacientes sometidas a IIU, se puede alcanzar una tasa de embarazo por ciclo aceptable con concentraciones espermáticas de 5 millones/ml, un conteo espermático total de 10 millones, y una movilidad de 30%. Ante pacientes con peores resultados debe considerarse IVF o ICSI.
- Los valores establecidos por la O.M.S. son mucho mayores que los establecidos por este estudio.
- La máxima tasa de embarazo lograda fue de 12.9%, pero sólo se dió con concentraciones espermáticas de 40 millones por mililitro y con conteo total de 80 millones de espermas. Ambos valores están por encima de los establecidos por la O.M.S., y los individuos que tienen valores menores tienen menos probabili-

dades si van a someterse a IIU por razones de factor masculino. (8)

Finalmente, así como hay factores que aumentan las probabilidades de éxito de la IIU, hay factores con los que el éxito puede ser menor; entre ellos: mujeres mayores de 40 años, mujeres con baja calidad de óvulos, hombres con baja calidad espermática, mujeres con endometriosis moderada a severa y mujeres con daño tubárico. (5,8,9,28)

# VI. MATERIAL Y MÉTODOS

#### A. METODOLOGIA:

#### 1. Tipo de estudio:

Retrospectivo, descriptivo.

## 2. Objeto de estudio:

Expedientes clínicos de pacientes que durante los últimos 4 años han sido sometidas a ciclos de Inseminación Artificial Homóloga en el Centro de Reproducción Humana.

#### 3. Población:

La población está formada por todas las pacientes que durante los últimos cinco años han sido sometidas a ciclos de Inseminación Artificial Homóloga en el Centro de Reproducción Humana.

#### 4. Criterios de inclusión y exclusión de sujetos de estudio:

## a) Criterios de inclusión:

- Expedientes clínicos de mujeres que durante los últimos cinco años hayan sido sometidas a algún ciclo de inseminación artificial y a quienes se les haya anotado los resultados de las mismos.
- Expedientes que incluyan dentro de la información los datos de tiempo y tipo de infertilidad.
- Expedientes que tengan registrada la indicación o motivo del procedimiento de Inseminación Artificial Homóloga.

## b) Criterios de exclusión:

 Expedientes clínicos que no sean de los últimos cinco años o que no tengan registrado alguno de los datos que se están estudiando (tiempo de infertilidad, tipo de infertilidad, edad de paciente, resultado del procedimiento e indicación).

# 5. Variables a estudiar:

Variable	Definición	Definición	Tipo de	Escala de	Unidad de
	Conceptual	Operacional		medición	medida
Prevalencia de embarazos por I.A.H	Embarazos obtenidos lue- go de dar por concluida la inseminación artificial ho- móloga.	embarazos lo- grados luego	Dependiente	Nominal	Porcentaje
Edad	Tiempo trans- currido desde el momento del nacimiento hasta el mo- mento actual.	Tiempo trans- currido desde el momento del nacimiento	Independiente y cuantitativa discontinua.	De intervalo	Años cumplidos.
Indicación		expediente médico, según el motivo por el cual se rea- lizará el pro-	Independiente y cualitativa.	Nominal	Factor cervical. Factor masculino. Factor inmunológico. Factor ovulatorio. Endometriosis Causa mixta. Infertilidad sin causa aparente. Otros

Tipo de infertilidad	Las parejas que después de un período de 12 meses de actividad se-xual sin la uti-lización de métodos anticonceptivos, no logran un embarazo se definen como infértiles. Según hayan o no tenido hijos antes se define como infertilidad secundaria o primaria respectivamente.	según el diag- nóstico que haya estable- cido el médico	Independiente y cualitativa.	Nominal.	Primaria Secuandaria
Ciclos de IAH	recibe cada una de las ve- ces en que la paciente es	Se toma de la historia clíni- ca, según se utilicen 1, 2 ó más ciclos de I.A.H.	y cuantitativa	De intervalo	Número de ci- clos.
Inducción de la ovulación	Consiste en a-	clínico, según se adminis- tren o no me-		Nominal	Si No

### 6. Instrumentos de recolección y medición de las variables o datos:

Para la recolección de los datos se procedió a la revisión de expedientes clínicos de pacientes que durante los últimos cuatro años fueron sido sometidas a ciclos de inseminación artificial homóloga. Se utilizó un formulario en donde se anotaran los registros médicos que interesan (formulario se adjunta en anexos). El formulario consta de 9 numerales, y en este se anotan datos como número correlativo del expediente que se consulta para llevar control del total de expedientes que se han revisado, edad de la paciente en años, tiempo de infertilidad en años. Otro dato que se debía anotar es el tipo de infertilidad que puede ser primaria o secundaria. También se debía anotar la indicación por la que se realizó el procedimiento de I.A.H., que puede ser: factor cervical, factor masculino, factor ovulatorio, factor inmunológico, causa mixta, endometriosis, infertilidad sin causa aparente u otras. Además se debía anotar si se recurrió a la inducción de la ovulación o no, cuántos ciclos de IAH se realizaron, si se logró el embarazo o no, y finalmente, en cúal de los ciclos se logró el embarazo.

### Aspectos éticos:

El manejo de las papeletas fue confidencial, los datos se utilizaron unicamente para fines de la investigación.

#### **ACTIVIDADES**

- 1. Selección del proyecto de investigación.
- 2. Elección del revisor y asesor.
- 3. Recopilación de material bibliográfico.
- 4. Elaboración del proyecto conjuntamente con asesor y revisor.
- 5. Aprobación del proyecto por la unidad de tésis.
- 6. Diseño de los instrumentos que se utilizarán para la recopilación de la información.
- 7. Ejecución del trabajo de campo o recopilación de la información.
- 8. Procesamiento de datos y elaboración de tablas y gráficas.
- 9. Interpretación de cuadros y gráficas.
- 10. Elaboración de conclusiones, recomendaciones y resumen.
- 11. Presentación de informe final para correcciones.
- 12. Aprobación del informe final.
- 13. Impresión de informe final y trámites administrativos.
- 14. Examen público y defensa de la tesis.

### 7. Presentación de los resultados y tipo de tratamiento estadístico:

Los datos se editaron en un programa de computadora (EpiINFO) de manera que se verifiquen cada uno de los formularios a medida que se vayan ingresando a la computadora, esto
con el fin de revisar de que no se hubiese omitido por error
alguna de las preguntas que figuran en el formulario. Los datos
del formulario se codificaron en códigos numéricos que facilitaron el procesamiento de los datos.

Para el análisis de los datos se utilizaron los siguientes procedimientos:

Transformación de variables, que consiste en:

- Crear nuevas variables: variable que relacione la indicación del procedimiento de inseminación artificial homóloga con el resultado, tipo de infertilidad con el resultado, tiempo de infertilidad con el resultado.
- Contar respuestas a cierto número de preguntas: se hará para determinar el número de embarazos logrados por número de pacientes.

También se usaron estadísticas descriptivas univariantes que incluyeron, porcentajes, distribuciones de frecuencia, medidas de tendencia central, etc.

#### A. RECURSOS:

#### 1. Físicos:

- Biblioteca de la Facultad de Ciencias Médicas.
- Expedientes médicos de las pacientes sometidas a procedimientos de inseminación artificial homóloga en el Centro de Reproducción Humana.
- Centro de Reproducción Humana.

#### 2. Materiales:

- Calculadora, computadora, fotocopiadora.
- Material de escritorio.

#### 3. Humanos:

• Encargada de archivo de Centro de Reproducción Humana.

#### 4. Económicos:

•	Accesorios para computadora		Q 375.00
•	Material de escritorio		Q 30.00
•	Impresión de tesis		Q1000.00
		Total	Q1405 00

# VII. PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

# INSEMINACIÓN ARTIFICIAL HOMÓLOGA. RESULTADOS EN NUESTRO MEDIO

CUADRO No. 1
EDAD

Grupo	Frecuencia	Porcentaje
Menores de 30 años	38	42.2%
30 a 34 años	34	37.8%
Mayores de 35 años	18	20.0%
Total	90	100.0%

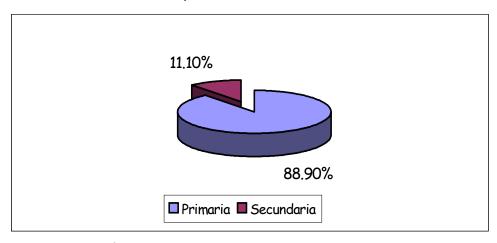
Fuente: Boleta de recolección de datos.

Análisis: Las pacientes menores de 30 años representan el grupo más grande, con 38 pacientes, esto debido probablemente a que son las que más probabilidades tienen de lograr un embarazo, y por lo tanto se incluyen más dentro de un programa de inseminación artificial y además consultan más. Mientras tanto el grupo de mayores de 35 años es el que presenta menor número de pacientes, ya que no se incluyen en los programas de inseminación artificial por la baja probabilidad que presentan de lograr un embarazo y también el hecho de que no consultan porque piensan que con su edad ya no lograran un embarazo. La mediana de la edad es de 30.4 años. La edad mínima fue de 18 años y la máxima fue de 42 años.

CUADRO No. 2
Tipo de infertilidad

Tipo de infertilidad	No. de casos	Porcentaje
Primaria	80	88.9%
Secundaria	10	11.1%
Total	90	100.0%

GRAFICA No. 2 Tipo de infertilidad



Fuente: Cuadro No. 2

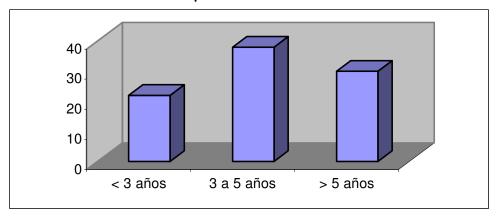
Análisis: El tipo de infertilidad más frecuente es la primario con 88.9%, mientras que la infertilidad secundaria tiene un porcentaje ocho veces menor. Lo anterior concuerda con lo reportado en la literatura (7,19) que dice que la infertilidad primaria es la más frecuente. La mayor frecuencia que presentan las pacientes con infertilidad primaria se debe probablemente a que consultan más debido a que no han tenido hijos y por ello la consulta se hace obligatoria, mientras, las pacientes con infertilidad secundaria ya han tenido hijos y por lo mismo la consulta no se hace tan necesaria.

CUADRO No.3

Tiempo de infertilidad

Tiempo de infertilidad	No. de casos	Porcentaje
Menos de 3 años	22	24.4%
Entre 3 y 5 años	38	42.2%
Mas de 5 años	30	33.4%
Total	90	100.0%

GRAFICA No. 3 Tiempo de infertilidad



Fuente: Cuadro No. 3

Análisis: El grupo que presentó un tiempo de infertilidad entre 3 y 5 años fue el que presentó un mayor número de casos con un 42.2% de los mismos. Se podría decir que esto es debido a que en las pacientes que tienen menos de 3 años de infertilidad, el tiempo sin concebir es relativamente corto por lo que no le dan mucha importancia y es cuando el tiempo de infertilidad ha avanzado más que deciden consultar. La media del tiempo de infertilidad es de 4.9 años. El tiempo mínimo de infertilidad fue de 1 año, mientras que el tiempo máximo fue de 15 años.

CUADRO No. 4

Indicación de Inseminación Artificial Homóloga

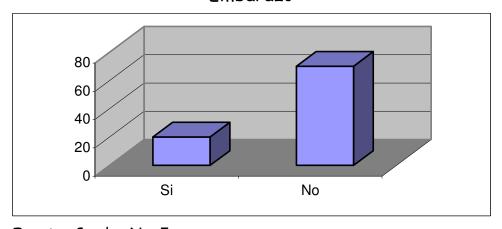
Indicación	No. de casos	Porcentaje
Factor cervical	0	0.0%
Factor masculino	14	15.6%
Factor ovulatorio	6	6.7%
Factor inmunológico	8	8.9%
Causa mixta	10	11.1%
Endometriosis	26	28.9%
Infertilidad sin causa aparente	25	27.8%
Otras	1	1.1%
Total	90	100.0%

Análisis: En el grupo de pacientes sometidas a Inseminación Artificial Homóloga, la causa de infertilidad que más presentaron fue la endometriosis (grado I y II la mayoría) con un 28.9% de los casos, seguida de la infertilidad en la cual no se logró demostrar una causa aparente con un un 1% menos que la endometriosis. El factor cervical fue el menos frecuente y no presentó ningún caso, lo cual concuerda con lo que se menciona en la literatura (17), que dice que el factor cervical es el responsable de 1 a 5% de los casos de infertilidad. Entre otras causas de infertilidad que presentaron un buen número de casos se puede mencionar el factor masculino y la causa mixta con un 15.6% y 11.1% respectivamente. La endometriosis probablemente se presenta en mayor número debido a que la laparoscopia, que es el método diagnóstico utilizado, es parte del protocolo del estudio de la pareja infértil y por ello se detectan más casos.

CUADRO No. 5 Embarazo

Embarazo	No. de casos	Porcentaje
No	70	77.8%
Si	20	22.2%
Total	90	100%

GRAFICA No. 5 Embarazo



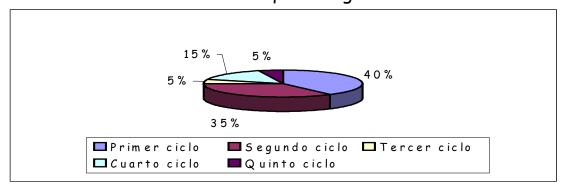
Fuente: Cuadro No. 5

Análisis: De las 90 pacientes incluidas en este estudio un 22.2% quedaron embarazadas luego de someterse al procedimiento de Inseminación Artificial Homóloga, lo cual es similar a lo que se reporta en la literatura actual en donde se mencionan tasas de embarazo por paciente entre 20 y 33% (9,23,26). Para explicar las variaciones que se dan en las tasas de embarazo entre un estudio y otro se deben considerar los métodos de preparación espermática, protocólos de inseminación y criterios empleados para la selección de pacientes.

CUADRO No. 6 Número de ciclos en que se logró el embarazo

No. de ciclo	No. de casos	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Primer ciclo	8	40.0%	40.0%
Segundo ciclo	7	35.0%	75.0%
Tercer ciclo	1	5.0%	80.0%
Cuarto ciclo	3	15.0%	95.0%
Quinto ciclo	1	5.0%	100.0%
Sexto ciclo	0	0.0%	100.0%
Total	20	100.0%	100.0%

GRAFICA No. 6 Número de ciclos en que se logró el embarazo



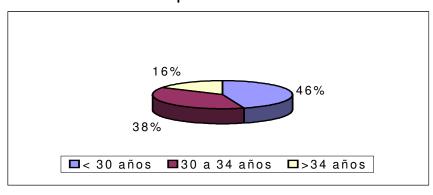
Fuente: Cuadro No. 6

Análisis: Del total de pacientes que quedaron embarazadas, el 40% lo hicieron en el primer ciclo de inseminación y un 35% en el segundo. Luego, el número de embarazos disminuyó conforme el número de ciclos practicados hasta que al sumar los porcentajes hasta el cuarto ciclo, el porcentaje acumulado de embarazos llegó a 95%. A partir del quinto ciclo, los porcentajes de embarazo son muy bajos, lo cual sugiere que después del cuarto ciclo la probabilidad de embarazo no aumenta significativamente, por lo que no debiera de someterse a más de 4 ciclos de inseminación a las pacientes. Se calculó una tasa de embarazo por ciclo de 10.9%, lo cual es similar a lo reportado en la literatura. (9,23).

CUADRO No. 7
Relación del número de ciclos que se realizaron con la edad de las pacientes.

Edad	No. de ciclos realizados	Porcentaje
< 30 años	82	45.05%
30 a 34 años	70	38.46%
>35 años	30	16.49%
Total	182	100.00%

GRAFICO No. 7
Relación del número de ciclos realizados con la edad de las pacientes.



Fuente: Cuadro No. 7.

Análisis: El mayor número de ciclos se realizó en el grupo de menores de 30 años, con 82 ciclos, y esto debido probablemente a que por tratarse de pacientes con menor edad, esto les da un factor de buen pronóstico para lograr el embarazo, ya que se espera un mayor porcentaje de éxito. Además se debe recordar que el grado máximo de fertilidad se alcanza entre los 20 y 30 años, por lo que se realiza mayor cantidad de ciclos, esperando un mayor éxito. En el grupo de mayores de 34 años acurre totalmente lo contrario, ya que a partir de los 35 años la fertilidad disminuye dramáticamente, y por ello se practican menor número de ciclos de inseminación.

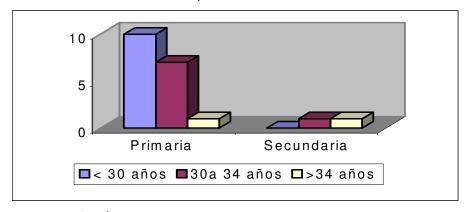
CUADRO No. 8

Relación de la edad de las pacientes embarazadas con el tipo de infertilidad.

Edad	Tipo de infertilidad		Total
Edda	Primaria	Secundaria	Ισιαι
< 30 años	10	0	10
30 a 34 años	7	1	8
> 34 años	1	1	2
Total	18	2	20

GRAFICA No. 8

Relación de la edad de las pacientes en las que se logró el embarazo con el tipo de infertilidad.



Fuente: Cuadro No. 8.

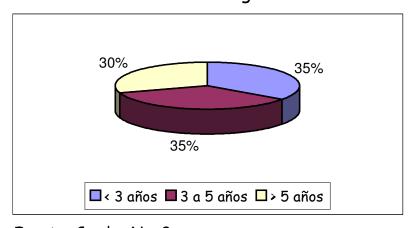
Análisis: De las 20 pacientes embarazadas, 18 tienen infertilidad primaria y 2 de infertilidad secundaria, por lo que se nota que casi se mantiene la relación 8:1 que se mencionó al analizar el cuadro No. 1. Un 90% de los embarazos se logró en pacientes con infertilidad primaria, y el 10% restante en pacientes con infertilidad secundaria. Esto podría hacer pensar que las mayores probabilidades de embarazo las tienen las pacientes con infertilidad primaria, sin embargo, si se analiza de manera específica, se tiene que un 22.2% de embarazos se lograron en las pacientes que tienen infertilidad primaria (18 de 80), mientras que en las que tienen infertilidad secundaria se logró una 20% (2 de 10) lo cual nos lleva a concluir las probabilidades de embarazo son bastante similares en ambos grupos.

CUADRO No. 9
Relación del tiempo de infertilidad de las pacientes con el número de embarazos logrados.

Tiempo de infertilidad	No. de embarazos	Porcentaje
< 3 años	7	35.0%
3 a 5 años	7	35.0%
> 5 años	6	30.0%
Total	20	100.0%

GRAFICA No. 9

Relación del tiempo de infertilidad de la paciente con el número de embarazos logrados.



Fuente: Cuadro No. 9.

Análisis: En el grupo de pacientes que tienen menos de 5 años de infertilidad se lograron el 70% de embarazos del total de 20 obtenidos contra sólo un 30% que se obtuvo en aquellas que tienen más de 5 años de infertilidad. Se nota pues que es una relación inversamente proporcional, porque a mayor tiempo de infertilidad que presentan las pacientes, menor es el número de embarazos obtenidos y con ello disminuye la tasa de embarazo. Esto coincide con lo referido en la literatura consultada. (9)

#### VIII CONCLUSIONES

- Se determinó que en el Centro de Reproducción Humana, la tasa de embarazo lograda luego de someter a pacientes a procedimientos de Inseminación Artificial Homóloga es de 22.2% por paciente y de 10.9 por ciclo, datos que coinciden con la literatura revisada. (9,23,26)
- 2. Se determinó que de 20 pacientes que quedaron embarazadas, el 50% corresponden al grupo de menores de 30 años, 40% al grupo de 30 a 34 años y 10% al grupo de mayores de 34 años. La tasa de embarazo disminuye conforme aumenta la edad de las pacientes, por lo que una menor edad implica un factor de buen pronóstico para el éxito de la Inseminación Artificial Homóloga.
- 3. La causa de infertilidad más frecuente en el grupo de pacientes que se sometieron a Inseminación Artificial Homóloga es la endometriosis con un 28.9%, seguido de la infertilidad sin causa aparente con un 27.8%. Los casos de endometriosis en su mayoría son de grado I y II, sin compromiso tubárico. Otras causas como el factor masculino y la causa mixta representaron un 15.6% y 11.1% respectivamente.
- 4. El tipo de infertilidad más frecuente en las pacientes sometidas a Inseminación Artificial Homóloga es el primario, no encontrandose una diferencia significativa en cuanto a las tasas de embarazo logradas en el tipo primario y secundario, que fueron de 22.5 y 20% respectivamente.
- 5. El número promedio de ciclos para lograr un embarazo es de 4 ciclos. A la mayoría de pacientes (43.3%) se le realizaron 2 ciclos de Inseminación Artificial Homóloga. En el primer ciclo se lograron 8 embarazos, en el segundo ciclo 7 embarazos, en el

tercer ciclo 1 embarazo, en el cuarto ciclo 3 embarazos y 1 embarazo en el quinto ciclo. Así, se tiene que para el cuarto ciclo se lograron el 95% de los embarazos y a partir de éste, el porcentaje ya no aumentó significativamente.

- 6. Se determinó que mientras mayor es el tiempo de infertilidad que reporta una paciente, menor es la tasa de embarazo lograda mediante Inseminación Artificial Homóloga, ya que en el grupo con infertilidad menor de 5 años se lograron el 70% de los embarazos, contra sólo el 30% que se obtuvo en el grupo con infertilidad mayor de 5 años.
- 7. De las 90 pacientes sometidas a Inseminación Artificial Homóloga, sólo a dos no se les indujo la ovulación con medicamentos, y de ellas, en una se logró el embarazo.

#### IX. RECOMENDACIONES

- 1. Establecer un protocolo para la atención de parejas infértiles que consulten por primera vez al Centro de Reproducción Humana y que vayan a ser sometidas a ciclos de Inseminación Artificial Homóloga, de manera que todas las pacientes tengan los mismos estudios y con ello se facilite la búsqueda de datos en estudios que se realicen posteriormente.
- 2. Crear un formulario en donde se anoten claramente datos como tipo de infertilidad, tiempo de infertilidad, causa de infertilidad, resultados de laboratorios, recuento de espermatozoides pre y post concentración, a fin de facilitar consultas para estudios posteriores.
- 3. No realizar más de 4 ciclos de Inseminación Artificial Homóloga en las pacientes que se someten a este procedimiento, ya que luego del cuarto ciclo las probabilidades de embarazo no aumentan significativamente.
- 4. Procurar que las pacientes a quienes se les ofrece la Inseminación Artificial Homóloga como una opción de tratamiento para su problema de infertilidad sean menores de 30 años y con menos de 5 años de infertilidad, a fin de mejorar la tasa de embarazo lograda mediante este procedimiento.

### X. RESUMEN

Estudio retrospectivo-descriptivo, realizado en el Centro de Reproducción Humana (C.E.R.), con el fin de determinar la tasa de embarazo lograda mediante Inseminación Artificial Homóloga (I.A.H.).

Se revisaron en total 90 expedientes médicos de pacientes sometidas a I.A.H. en el C.E.R. y se identificaron datos como edad, tipo de infertilidad, tiempo de infertilidad, número de ciclos utilizados, si se logró o no el embarazo y en qué ciclo se logro el mismo.

Del total de la población estudiada, 20 pacientes alcanzaron el embarazo, lo que equivale a una tasa de embarazo de 22.2%.

La media de la edad de la población estudiada fue de 30.9 años con un rango que osciló entre los 18 y 42 años. El tiempo de infertilidad promedio fue de 4.1 años y el rango fue de 1 año hasta 15. Un total de 80 pacientes presentaron infertilidad primaria con una tasa de embarazo de 22.5% contra un 20% que presentaron las pacientes con infertilidad secundaria. Se determinó que durante el primer ciclo de inseminación se logró un 35% de los embarazos hasta llegar a un 95% en el cuarto ciclo, y a partir de este, las probabilidades de embarazo no aumentan significativamente por lo que no es recomendable realizar más de cuatro ciclos de inseminación.

La I.A.H. es un procedimiento adecuado para el tratamiento de parejas infértiles en Guatemala, por su accesibilidad, escasas complicaciones y porque logra tasas de embarazo similares a las que se obtienen en otros paises del mundo.

### XI BIBLIOGRAFÍA

- 1. Aboulghar, M. et al. Crypreservation or the occasionally improve semen samples for intrauterine insemination: A new approach in the treatment of idiopathic male infer-tility. Fertil Steril 1991 Dec;56(2):1151-1155.
- 2. Alexander, Nancy. Male evaluation and semen analysis. <u>Clinical Obstetrics and Gynecology</u> 1982 Sep;25(3):514-517.
- 3. Allen, N. et al. Intrauterine insemination: A critical review <u>In:</u> <u>Modern trends in infertility and conception control.</u> Chicago: Year Book Medical, 1988. V.4 (pp.487-498).
- 4. Arroyo, O. <u>et al.</u> Comparación de dos técnicas de inseminación artificial. <u>Ginec Obst Mex</u> 1995 may;63(5):514-517.
- 5. Artificial insemination with partner's sperm. <a href="http://www.healthlibrary.com/reading.htm">http://www.healthlibrary.com/reading.htm</a>.
- 6. Artificial insemination by husband's sperm.

  http://www.healthlibrary.com/reading/pregnant/Chapter 22.htm
- 7. Branigan, E. <u>et al.</u> Advance semen analysis: A simple screening test to predict intrauterine insemination success. <u>Fertil Steril</u> 1999 Mar;71(3):547-551.
- 8. Dickey, R. <u>et al.</u> Comparison of the sperm quality necesary for successful intrauterine insemination with World Health Organization threshold values for normal sperm. <u>Fertil Steril</u> 1999 Apr;71(4):684-689.

- 9. Durruty, G. et al. Factores pronósticos de la inseminación intrauterina en el tratamiento de la infertilidad. Rev Chil Obstet Ginecol 1997;62(2):100-106.
- 10. Ethical considerations of the new reproductive technologies.Artificial insemination <u>Fertil Steril Suplement</u> 2 1990 Jun;53 (6): 41s-42s.
- 11. Figueroa R., Juan C. <u>Hallazgos en espermogramas en parejas infértiles</u>. Tesis (Medico y Cirujano)-Universidad de San Carlos. Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1999. 7-24.
- 12. Frederick, J. Is there a role for ovarian stimulation and intrauterine insemination after age 40? <u>Obstetrical and Ginecologi-</u> <u>cal Survey</u> 1995 Aug;50(8):604-605.
- 13. Goodman, A. <u>et al. Las bases farmacológicas de la terapeútica.</u> 8ed. México, Panamericana, 1991. 1751p (pp. 1351-1352).
- 14. Goldberg, J. et al. Comparison of intrauterine and intracervical insemination with frozen donor sperm: A meta-analysis. Fertil Steril 1999 Nov;72(11):792-795.
- 15. Goverde, A. et al. Intrauterine insemination or in-vitro fertilization in idiopathic subfertility and male subfertility: a randomized trial and cost effectiveness analysis. The Lancet 2000 Jan; 355(1):13-18.
- 16. Guzick, D. <u>et al.</u> Efficacy of superovulation and intrauterine insemination in the treatment of infertility. <u>N Engl J Med</u> 1999 Mar; 340(3):177-183.

- 17. Hornstein, M. y Schust, D. Infertilidad. En: Ginecología de Novak. 12ed. Mexico: Interamericana, 1996. 1357p. (pp.915-962)
- 18. Jacobs, L. and Ory, S. Changes in artificial insemination regimens for male factor infertility. <u>Clinical Obstetrics and Ginecology</u> 1989 Sep;32(3):586-597.
- Jerome, H. and Check, M. Proper use of intrauterine insemination improves fecundity. http://www.surrogacy.com/medres/article/iui.html
- 20. Kirby, C. et al. A prospective trial of intrauterine insemination of motile spermatozoa versus timed intercourse. Fertil Steril 1991 Jul;56(1):102-107.
- 21. López, H. <u>Los avances en fertilización asistida en FUNDETI.</u>
  Guatemala: La Gaceta de FUNDETI, 1996.
- 22. López, H. Factor masculino. REVCOG 1995 May-Ago;5(2):55-61
- 23. Martínez, A. et al. Intrauterine insemination does and clomiphene citrate does not improve fecundity in couples with infertility due to male or idiopathic factors: A prospective, randomized, controlled study. Fertil Steril 1990 May;53(5):847-853.
- 24. Pasqualotto, E. <u>et al.</u> Risk factors for multiple gestations in women undergoing intrauterine insemination with ovarian stimulation. <u>Fertil Steril</u> 1999 Apr;72(4):613-618.
- 25. Padron, R. <u>et al.</u> Diagnóstico de la mujer infértil: Resultados de un estudio estandarizado. <u>REVCOG</u> 1997 Sept-Dic;7(3):74-79.

- 26. Ragni, G. et al. Efficacy of double intrauterine insemination in controlled ovarian hiperestimulation cycles. Fertil Steril 1999 Apr;72(4):619-622.
- 27. Scialli, A. The reproductive toxicity of ovulation induction. <u>In:</u>
  <u>Modern trends in infertility and conception control.</u> Chicago:
  Year Book Medical, 1988. V.4 (pp.81-89).
- 28. Shapiro, H. <u>et al.</u> Intrauterine insemination versus IVF for treatment of endometriosis. http://www.obgyn.net/endo/articles/ii-vs-ivf.htm
- 29. Stone, B. <u>et al.</u> Determinants of the outcome of intrauterine insemination: Analysis of outcomes of 9963 consecutive cycles. <u>Amer J Obs Gyn</u> 1999 Jun;180(6):1522-1534.
- 30. Treatments for infertility. Artificial insemination. <a href="http://www.womens-health.com/inf-crt/inf-trt-inseminate.html">http://www.womens-health.com/inf-crt/inf-trt-inseminate.html</a>



Universidad de San Carlos de Guatemala Facultad de Ciencias Médicas Unidad de Tesis

Responsable: Br. Juan Carlos Flores Figueroa.

# INSEMINACIÓN ARTIFICIAL HOMÓLOGA. RESULTADOS EN NUESTRO MEDIO

Boleta de recolección de datos

<u>Instrucciones</u>: A continuación se le presentan una serie de enunciados, los cuales debe completar ya sea anotando el dato que se le solicita o marcando una de las opciones que se presentan según la información encontrada en el expediente consultado.

No. \_\_\_\_\_
 Edad de la paciente: \_\_\_\_ años
 Tipo de infertilidad: 1. Primaria 2. Secundaria
 Tiempo de infertilidad: \_\_\_\_ años
 Indicación de inseminación artificial homóloga:

 Factor cervical
 Factor masculino
 Factor ovulatorio
 Causa mixta
 Infertilidad sin causa aparente

 Tipo de infertilidad: \_\_\_\_ años
 Factor másculino
 Factor inmunológico
 Endometriosis
 Infertilidad sin causa aparente

 Otras

6. Inducción de la ovulación: 1. Si 2. No

7. Número de ciclos realizados: 1 2 3 4 5 6

8 Embarazo: 1 Si 2 No

9. Si hay embarazo, en cúal de los ciclos se logró?

1 2 3 4 5 6