



**INSEMINACION INTRAUTERINA, RESULTADOS DE 3 AÑOS, EN EL  
INSTITUTO VIDA SEDE GUADALAJARA**

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD EN  
BIOLOGIA DE LA REPRODUCCION HUMANA

TESISTA: DR SAUL OSVALDO RUIZ TORRES

ZAPOPAN JALISCO AGOSTO DEL 2008



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**ASESORES DE TESIS**

FIRMA

DR. EFRAIN PEREZ PEÑA

\_\_\_\_\_

DRA. MA. GUADALUPE GUTIERREZ TORRES  
ASESOR

\_\_\_\_\_

DR. FRANCISCO ROJAS ROMERO  
ASESOR

\_\_\_\_\_

## **DEDICATORIA**

### **A MIS MAESTROS:**

Este trabajo de investigación quiero dedicarlo a mis maestros ya que han dedicado gran parte de su vida a compartir sus conocimientos, amistad y sinceridad.

### **A MI FAMILIA:**

A mis padres que son la base de mi educación y de mis éxitos, a mis hermanos, Camilo, Julio y Paúl, que siempre en las buenas y las malas han sido mi gran apoyo, Mónica por compartir y apoyarme en mis metas.

## **AGRADECIMIENTOS**

### **INSTITUTO DE CIENCIAS EN REPRODUCCION HUMANA “VIDA”:**

No tengo palabras para agradecer el gran apoyo que me han dado durante este tiempo y para la realización de este trabajo, así mismo agradecer sus enseñanzas, su tiempo y sobre todo por creer en mi, a mis maestros y amigos Dr. Efraín Pérez Peña, Dr. Francisco Rojas Romero, Dra. María Guadalupe Gutiérrez Torres, Dr. José Luís Figueroa, Dr. Juan Francisco Lizarraga, Biol. Antonio Vidal. Biol. Karina Robles. y a todo su personal.

Muchas Gracias.

## INDICE:

HOJA FRONTAL.....	1
INTRODUCCION:.....	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:.....	4
ANTECEDENTES CIENTIFICOS.....	5
MARCO TEORICO:.....	7
• CAPACITACION ESPERMATICA:.....	13
• INSEMINACION INTRAUTERINA:.....	16
• INDICACIONES PARA IAH.....	17
• INDICACIONES PARA IAD.....	18
OBJETIVO:.....	19
HIPOTESIS.....	20
CRITERIOS DE INCLUSION.....	21
CRITERIOS DE EXCLUSION.....	21
MATERIAL Y METODOS.....	22
DEFINICION DE LAS VARIABLES.....	24
METODOLOGIA.....	25
RECURSOS HUMANOS Y FINANCIEROS.....	27
CONSIDERACIONES ETICAS.....	29
RESULTADOS.....	30
CONCLUSION.....	37
BIBLIOGRAFIA.....	41

## **INTRODUCCION:**

Los avances científicos y tecnológicos en el área de la reproducción humana no solo han sido impresionantes, sino que se generan en una cantidad y a una velocidad sin precedentes. La reproducción asistida (RA) ha mejorado el pronóstico de parejas infértiles y brinda posibilidades reales de embarazo a parejas antes desahuciadas. Más de dos millones de niños nacidos con esta modalidad a partir de 1978 confirman la efectividad y seguridad de estas técnicas. No es la panacea, ni la primera opción para todas las parejas infértiles, sino que existen indicaciones precisas para cada procedimiento y no sólo la falta de respuesta a tratamientos médicos o quirúrgicos convencionales. Su aceptación por la población afectada es mayor de lo que se pensaba al inicio y no ha causado los desastres sensacionalistas que se le auguraban al inicio,( 3,4.)

Se denomina reproducción asistida (RA) al empleo de tecnología avanzada (TRA) que incluye la manipulación de gametos y/o embriones para complementar al contacto sexual y lograr que la fertilización, división embrionaria e implantación ocurran. Puede dividirse en de baja, moderada y alta complejidad. Hay diferentes posibilidades, riesgos e implicaciones médicas, éticas, religiosas, psicológicas, legales y económicas para cada procedimiento, (5).

Las técnicas de reproducción asistida (TRA) de baja complejidad comprenden la inseminación intrauterina (IUI) de espermatozoides del esposo o de donador después de descongelación y técnicas derivadas como la perfusión espermática tubaria. Con muestras espermáticas de calidad similar, los mejores resultados se obtienen si la IUI se acompaña de estimulación ovárica controlada (EOC).(5).

La inseminación terapéutica se indica para alteraciones del factor espermático y cervical y también para infertilidad inexplicable. Según la calidad del semen se decide si es factible utilizar espermatozoides del esposo o se requieren de donador

### **Planteamiento del problema:**

Un grupo de investigación danés observó que en el mundo la calidad y las cuentas espermáticas han disminuido en los últimos 50 años probablemente a consecuencia de la contaminación industrial y a otros factores ambientales, que también han contribuido al incremento en la incidencia del cáncer testicular y de defectos congénitos como hipospadias. (19,20).

Clásicamente los parámetros seminales a los que mas importancia se le ha concedido han sido a la concentración y la movilidad,( 21). Aunque trabajos recientes han valorado el papel de la morfología espermática en la IAH, (22,23). Y demuestran una disminución significativa en las tasas de embarazo con inseminaciones intrauterinas cuando el número de espermatozoides normales es inferior al 4% criterios estricto de Kruger. Otros autores no han encontrado los mismos resultados, y han concluido que la morfología espermática no es un factor predicativo.(24).

En nuestro centro nos intereso saber la tasa de embarazo con la que se cuenta con inseminación artificial, así mismo conocer el promedio de millones de espermias móviles post capacitación que se necesita para lograr un embarazo, El mínimo recomendado de números de espermatozoides móviles inseminados después de la capacitación varía de 8 a 10 millones, dependiendo del estudio, (7, 14,15)

## **ANTECEDENTES CIENTIFICOS:**

La inseminación artificial se define como el depósito de forma no natural de espermatozoides en el tracto reproductor de la mujer con el objetivo de conseguir una gestación. Se divide en dos grupos IAH, e IAD ya mencionadas anteriormente.

Las primeras inseminaciones artificiales en seres humanos se atribuyen a John Hunter en Londres (finales del siglo XVII) y Girault en Francia en 1838. (16)

En cuanto a la inseminación con semen donante (IAD) históricamente su empleo se remota al año 1884, cuando William Pancoast realiza en Filadelfia la primera inseminación con semen de donante en un varón con una azoospermia posgonococica, consiguiéndose una gestación. (17)

La morfología normal espermática es considerada el más importante factor en relación con la habilidad de fertilización con el oocito,

Grow y colaboradores en un estudio realizado en 1994 encontraron que la motilidad progresiva y el conteo de movilidad total espermática no tienen influencia en la fertilización si las formas normales son del 14%. (5)

La inseminación intrauterina (IUI) con el semen del marido ha sido utilizado extensamente para el tratamiento de parejas infértiles, las indicaciones para realizar la inseminación artificial incluye las anomalías del espermatozoide, la hostilidad cervical del moco, la esterilidad idiopática.

El valor de la IUI a tratar las parejas con esterilidad por factor masculino quedan dudosos, aunque varios informes se hayan publicado en el cual embarazos fueron logrados con un conteo total espermático de 1-5 millones,(6)

La inseminación Intrauterina (IUI) es una técnica de reproducción asistida Reconocida por ser efectiva y económica y por traer consigo relativamente pocas restricciones. Sin embargo, la pareja debe ser dirigida hacia técnicas de reproducción asistida de alta complejidad, es decir fertilización in-Vitro o ICSI, cuando el número de espermias o el porcentaje de los espermias morfológicamente normales (o ambos) no alcanza un cierto valor de umbral.(7)

El valor del pronóstico de las características iniciales de semen a valorar la probabilidad de IUI exitoso es todavía el sujeto del debate. (7, 8, 9, 10,11)

Los estudios realizados de morfología de los espermias antes y después de la preparación, ha llevado a resultados divergentes.(12, 13)

El mínimo recomendado de números de espermatozoides móviles inseminados después de la capacitación varía de 8 a 10 millones, dependiendo del estudio,(7, 14,15)

## **MARCO TEORICO:**

El semen es una mezcla normal de espermatozoides suspendidos en secreciones del testículo y el epidídimo, los cuales al momento de la eyaculación se combinan con secreciones de la próstata, vesículas seminales y glándulas vulvo uretrales. La composición final es un fluido viscoso que compone el eyaculado.

Las medidas hechas en la población general de espermatozoides en la eyaculación, no puede definir la capacidad de fertilización, de los pocos que alcanzan el sitio de fertilización. No obstante, el análisis de semen proporciona información esencial de la posición clínica del individuo. (1)

En este contexto es importante dar valores de referencia basados en estudios de población multicéntricos de varones normales, y no de requerimientos mínimos para la fertilización, es importante determinar un valor de referencia para cada variable del análisis del semen examinado (valores normales) lo cual permite comparar los valores entre los datos obtenidos en los diferentes laboratorios, la organización mundial para la salud a editado un manual para el análisis básico del semen, en donde se define sus criterios de normalidad de las muestras seminales, y en estos valores nos basaremos para el estudio.

De acuerdo a la OMS el análisis de semen se compone en dos partes principales, análisis **macroscópico** que incluye:

**Licuefacción**: en una muestra de semen la licuefacción se realiza en 60 minutos, en una temperatura ambiente, aunque generalmente esto sucede en 15 minutos, las muestras normales del semen pueden contener granos de los cuerpos gelatinosos que no licua y no parece tener ningún significado clínico.

**Apariencia**: una muestra normal de semen se debe de inspeccionarse inmediatamente después de la licuefacción, primero se inspecciona en una temperatura ambiente, en una muestra lo normal debe ser homogéneo, apariencia gris-opaco.

**Volumen**: el volumen eyaculado se mide utilizando un cilindro graduado con una base cónica, o mediante la comparación del peso de un contenedor estándar con y sin semen.

**Viscosidad**: la viscosidad de la muestra también denominada consistencia, puede ser estimada aspirando la muestra en una pipeta de 5 ml y permitiendo la libre caída de las gotas, en las que se observa la longitud del filamento formado. En una muestra normal se observan gotas pequeñas y bien definidas, mientras que en una muestra anormal se observa un filamento de moco mayor a 2cm. Una viscosidad aumentada puede interferir con la determinación de la motilidad y la concentración de espermatozoides.

**Ph**: el ph debe ser medido dentro de una hora después de la eyaculación, se calcula, colocando una gota en papel de ph (rango de 6.1 a 10 ò 6.4 a 8.0), al

cabo de 30 segundos el color de la zona impregnada debe ser uniforme y se compara con la cartilla de calibración para determinar el pH de la muestra.

Investigación **microscópica** inicial:

Durante el examen microscópico inicial de la muestra se realiza una estimación de la concentración, la motilidad y la aglutinación de los espermatozoides, y de la presencia de elementos celulares distintos de los espermatozoides

Estimación preliminar de la concentración de los espermatozoides:

El diámetro del campo puede ser determinado con un ocular micrométrico o con la cuadrícula de una cámara de conteo. Explorando el portaobjeto y estimando el número de espermatozoides por campo, o por parte de un campo, equivalente a 1 nL se obtiene la concentración aproximada de espermatozoides en  $10^6$  /ml.

Esta estimación es utilizada para decidir la dilución a utilizar en la determinación de la concentración de los espermatozoides en el hemocitometro: < 15 espermatozoides, dilución 1:5; 15-40 espermatozoides, dilución 1:10; 40-200 espermatozoides, dilución 1:20; > 200 espermatozoides, dilución 1:50.

La muestra de semen cuando se encuentra una cantidad baja < de 1 a 2 por campo, se determina su concentración después de centrifugarla a 600g durante 15 minutos con el fin de concentrarla.

Graduación de la motilidad: se recomienda el uso de un sistema sencillo de graduación que provee una excelente determinación de la motilidad sin requerir equipamiento complejo.

La motilidad de cada espermatozoide es clasificada como a, b, c, d.

A: motilidad progresiva rápida

B: motilidad progresiva lenta

C: motilidad no progresiva

D: inmóviles.

Elementos celulares diferentes de los espermatozoides:

El eyaculado contiene células diferentes de los espermatozoides a las que se refiere genéricamente como “células redondas”. Encontramos células epiteliales del tracto uretral y la próstata, células de la espermatogénesis y leucocitos, como referencia el semen no debe contener más de  $5 \times 10^6$  células redondas/ml.

Los leucocitos con predominancia de los neutrófilos están presentes en el semen humano, un aumento de estas células llamado leucocitospermia sugiere la existencia de una infección y pobre calidad del semen, el número de leucocitos no debe superar  $1 \times 10^6$ /ml.

Células germinales inmaduras: las células redondas no identificadas como leucocitos incluyen las espermátides, espermátocitos y espermátogonias. Estas células si aparecen en el semen suelen indicar desórdenes de espermatogénesis.

Aglutinación: la aglutinación de los espermatozoides significa que los espermatozoides móviles se adhieren entre ellos, cabeza con cabeza, cola con cola o de un modo mixto, por ejemplo, cabeza con cola. (1)

Clasificación morfológica de los espermatozoides:

Se debe aplicar un criterio estricto para determinar la normalidad de la forma de un espermatozoide (menkveld y col 1990). Para que un espermatozoide sea considerado normal, la cabeza, el cuello, la pieza media deben ser normales.

La cabeza debe ser ovalada, debe tener una longitud entre 4,0-5,0 Mm, tomando en cuenta el cambio de tamaño que induce la fijación y el teñido y un ancho de 2,5-3,5 Mm. el cociente largo / ancho debe ser 1.5 a 1.75.

Estos valores cubren el límite de confianza del 95% para cabezas de espermatozoides teñidos con la técnica de Papanicolaou (katz y col 1986).

Debe haber una región acrosomal claramente definida que ocupa entre 40 y 70 % del área total de la cabeza. La pieza media debe ser delgada, con un ancho menor a 1Mn, aproximadamente del largo de una cabeza y media y unida a la cabeza de forma axial. La cola debe ser derecha y uniforme, mas estrecha que la pieza media, debe estar desenrollada y medir aproximadamente 45 Mm de largo.

Estos criterios de clasificación requieren que todas aquellas formas con defectos mínimos sean consideradas anormales (Kruger y col 1986, Menkveld y col 1990).

Utilizando este criterio de clasificación, existen datos para demostrar el valor predictivo de la morfología de los espermatozoides para la fertilización in Vitro.

Se deben de tomar en cuenta las siguientes categorías de defectos, tabla:

- Defectos de la cabeza: puede ser grande, pequeña, acintada, piriformes, amorfa y vacuolaza .cabezas con área acrosomal pequeña, cabezas dobles y toda combinación entre estos.
- Defectos del cuello y pieza media: incluyen el cuello doblado, inserción asimétrica de la pieza media en la cabeza, pieza media gruesa o irregular, pieza media anormalmente fina
- Defectos de la cola: puede ser corta, múltiple, en horquilla, rota, doblada, de espesor irregular, arrollada y toda combinación entre estos.(1)

### **Capacitación espermática:**

Toda muestra seminal previa a cualquier tratamiento de reproducción asistida debe ser procesada mediante la capacitación espermática, técnica que consiste en una selección de aquellos espermatozoides con mejor movilidad mediante la eliminación del plasma seminal (que contiene las prostaglandinas e inhibidores de la movilidad) y los espermatozoides inmóviles, junto con las células inmaduras y detritos.

La capacitación espermática da lugar a una modificación en la movilidad flagelar y al bateo de la cabeza del espermatozoide, lo que favorece la penetración en el óvulo.

La muestra de semen se recogerá tras un periodo de abstinencia de 2 a 7 días mediante masturbación, y se deposita en un frasco estéril. Una vez obtenida la muestra, se incubará durante un periodo mínimo de 15 minutos a una temperatura entre 20 y 40°C hasta obtener la licuefacción completa, tras este periodo se procederá a la evaluación del semen según los criterios de la OMS. Las dos técnicas más utilizadas actualmente en los laboratorios de los centros de infertilidad por su simplicidad y eficacia, así como por la mayor tasa de embarazos notificados, son el swim up y los gradientes de densidad.

Swim up: su principio se basa en que solo los espermatozoides con buena movilidad podrán ascender al sobrenadante.

1. lavar el semen con medio de cultivo en una relación 1:1 por centrifugación a 400 g durante 10 minutos
2. descartar el sobrenadante
3. añadir el medio al sedimento resultante haciéndolo resbalar lentamente por la pared del tubo, para evitar que se mezcle. El volumen que se añade depende de la calidad de la muestra, pudiendo variar desde 0.5 hasta 1,5 ml.

4. colocar el tubo en el incubador con 45 ° de inclinación durante 45 minutos a 37°C, en el los espermatozoides móviles migraran desde el sedimento al medio de cultivo.
5. recuperar de 0.3 a 0.5 ml de la superficie del sobrenadante que contiene los espermatozoides móviles
6. evaluar de nuevo la muestra capacitada y proceder a preparar la cánula de inseminación con el semen capacitado. Figura 22-1 (2)

Gradientes de densidad: se fundamenta en la selección de los espermatozoides que pueden vencer la dificultad que presentan los gradientes de densidad de 90 y 45 % y llegar hasta el fondo del tubo, además de actuar como filtro para el plasma seminal, células redondas, detritos y aquellos espermatozoides con movilidad no progresiva.

Esta técnica permite una mejor recuperación de espermatozoides móviles en las muestras oligozoospermicas, astenozoospermicas y con abundantes células y detritos.

1. hacer deslizar un volumen determinado de medio de gradiente al 90% bañando las paredes hasta el fondo de un tubo cónico.
2. a continuación depositar otro volumen determinado de gradiente al 45 % el cual se deja caer de la misma manera que el anterior para evitar que se mezclen y se rompa la interfase entre ellos
3. depositar el mismo volumen de semen haciéndolo también deslizar sobre la pared del tubo.

4. centrifugar a 300 g durante 20 minutos y posteriormente, con una pipeta Pasteur, recuperar el sedimento, que será lavado en otro tubo con medio de cultivo a 400g durante 5 minutos
5. eliminar el sobrenadante y resuspender el botón con un volumen de 0.3 a 0.5 ml de medio (2).

Es importante que la muestra capacitada se encuentre a 37<sup>a</sup>c hasta antes de la inseminación y que transcurra el menor tiempo posible.

## **Inseminación intrauterina**

### **Definición**

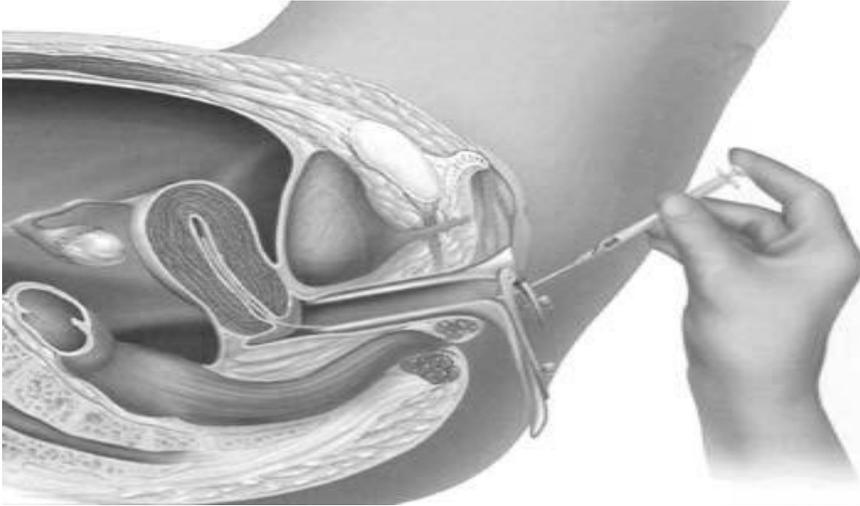
Se denomina inseminación terapéutica o artificial al depósito de espermatozoides previamente preparados, en el útero de la mujer, sin efectuar un contacto sexual, con el fin de lograr un embarazo

### **Tipos**

Se divide de varias maneras

### **Según el origen o procedencia de los espermatozoides**

Del esposo, homóloga o conyugal (IAH) y de donador o heteróloga (IAD). Más allá de si la muestra procede del esposo o de donador, el procesamiento o preparación de la muestra permite, en la mayoría de los casos, mejorar las características de los espermatozoides, lo cual incrementa las posibilidades de lograr un embarazo.



### **Indicaciones para el uso de IAH**

Comprobación de la integridad anatómica de las trompas de Falopio, mediante la realización de una histerosalpingografía, una laparoscopia, o con pruebas de mas reciente incorporación, como la fertiloscopia. (18)

Concentración espermática móviles pos capacitación (REM) mayor de 3 millones, espermatozoides y con una teratozoospermia no inferior al 4% según criterios estrictos de Kruger.

Ausencia de antecedentes terapéuticos de cuatro ciclos de IAH.

Valorar edad de la paciente y el tiempo de esterilidad.

- Origen masculino:
  - Parejas con imposibilidad de depositar el semen en la vagina
  - Presencia de algún parámetro seminal alterado es la causa más común de IAH
- Origen femenino:
  - Cervical, uterina, endometriosis, disfunciones ovulatorias
  - Esterilidad inmunológica
  - Esterilidad de origen desconocido.

### **Indicaciones para el uso de IAD**

- Infertilidad masculina grave:
  - Azoospermia secretora
  - Semen muy patológico con fallo previo de ICSI
  - Enfermedades genéticas no susceptibles de tratamientos con diagnóstico preimplantatorio
  - Enfermedad de transmisión sexual
  - Incompatibilidad Rh con iso inmunización previa.
  - Mujeres sin pareja.



**Objetivo:**

Evaluar la tasa de embarazo, en pacientes sometidos a inseminación intrauterina y su correlación con el número de espermatozoides motiles inseminados post-capacitación. Así como conocer la tasa de embarazo en las alteraciones leves y moderadas de los espermatozoides.

**Hipótesis:**

Se requiere una concentración mínima de espermatozoides motiles recuperados post capacitación para obtener una tasa embarazo, y existe mayor tasa de embarazo a mayor número de formas normales en pacientes sometidas a inseminación intrauterina. Se obtienen mejores tasas de embarazo con menos alteraciones espermáticas

**Criterios de inclusión:**

1. pacientes sometidas a inseminación intrauterina por los consiguientes criterios:

- Origen masculino:

- Parejas con imposibilidad de depositar el semen en la vagina.
- Presencia de algún parámetro seminal alterado es la causa más común de

IAH

- Origen femenino:

- Cervical, uterina, endometriosis, disfunciones ovulatorias
- Esterilidad inmunológica
- Esterilidad de origen desconocido

**Criterios de exclusión:**

- Pacientes sin trompas permeables
- Pacientes con factor tubo peritoneal alterado
- Pacientes con baja reserva ovárica
- Pacientes femeninas mayores de 45 años

## **Material y métodos:**

El estudio se llevara acabo en el instituto VIDA sede Guadalajara, se revisa de forma retrospectiva los expedientes de los pacientes que hayan reunido los criterios de inclusión de inseminación artificial intrauterina que asistieron a esta unidad de enero del 2004 a diciembre del 2006. Se evaluara la concentración de los espermatozoides motiles recuperados post capacitación, y se evaluara la tasa de embarazo. Encontrando un punto de corte a partir del cual, esta tasa sea más significativa

Las pacientes con criterios de inclusión serán inducidas a la ovulación, por medio de citrato de clomifeno omifin ®, gonadotropinas menopausicas humanas (HMG) merapur ®, Hormona folículo estimulante FSH r gonaf ®, según el criterio mas adecuado para cada paciente, así mismo se utilizo, gonadotropina corionica 5000 UI choragon ® para disparar la ovulación, y alas 36 horas la realización de la inseminación, y el día de la realización del procedimiento el esposo depositara la muestra para su estudio.

Se define como embarazo a la presencia positiva o a la elevación de la hormona gonadotropina coriónica, y la presencia del feto en el ultrasonido. (15).

Obtención de la muestra: el esposo de la paciente asiste a las instalaciones del instituto VIDA con 2 a 3 días de abstinencia, a dejar una muestra, obtenida por medio de masturbación y depositando el semen en un frasco estéril.

Dejando la muestra durante 30 minutos a aglutinación y enseguida a su estudio, los parámetros de evaluación son los que rigen la OMS

Las muestras fueron capacitadas por las técnicas, swing up, lavado, isolate y gradientes de densidad, esta técnica permite una mejor recuperación de espermatozoides móviles en las muestras oligozoospermicas, astenozoospermicas y con abundantes células y dentritos.

El conteo de espermatozoides motiles fue también valorados con los criterios de la OMS.

La inseminación intrauterina se realizara una vez ya capacitada la muestra, dentro de unos de los consultorios del instituto VIDA, se coloca a la paciente en posición de litotomía, se coloca un espejo vaginal y en caso de presencia de abundante moco se realiza una limpieza con una gasa estéril, sin lastimar el Cervix, bajo seguimiento ultrasonográfico y observando la posición del útero se coloca un catéter tipo Frydman. es entregada la muestra por medio de los biólogos, se deposita en una jeringa estéril de insulina, inseminando el total de la muestra, se retira el catéter y el espejo vaginal, dejando ala paciente en reposo en posición de trendelemburg durante 15 minutos, enseguida es egresada de la unidad, con soporte de la fase lutea con progesterona perlas vaginales diariamente, se le da indicación de realización de subunidad beta cuantitativa, o cualitativa a los 17 días, y en caso de ser positiva se cita para la realización de ultrasonografía transvaginal.

**Definición de las variables:**

**Variable independiente:** inseminación intrauterina artificial, con diferentes cantidades de esperma en pacientes con las siguientes causas de infertilidad: factor masculino, factor tubo peritoneal, factor cervical, factor ovárico.

**Variable dependiente:** aumento sub. Unidad beta de hormona gonadotropina coriónica serica, determinada por Inmunoanálisis de micro partículas, medidas en UI.

Concentración de espermias móviles recuperados, determinadas post capacitación espermática, medidos en millones /campo.

Variable independiente	Variables	dependientes	Total	
	Sub. unidad beta de (Hgc)	Concentración de espermias post capacitación		
Con inseminación intrauterina 263 proced.				
Sin IUI				
Total				

## **Metodología**

**Diseño del estudio:** retrospectivo, transversal, descriptivo, observacional.

**Universo:** esta constituido por todas las inseminaciones que se realizaron en el instituto VIDA Guadalajara, de Enero del 2004 a Diciembre del 2006. Pacientes provenientes de varios estados de la republica y de otros países.

**Escala de medición de las variables:** aleatorio simple, finitas.

**Unidad de estudio:** todas las mujeres que se les realizo inseminación intrauterina artificial homologa o de donante.

**Unidad de análisis:** sub. Unidad beta de hormona gonadotropina corionica, ultrasonograma transvaginal.

### **Definición de las unidades de observación:**

A todas las pacientes post inseminación se les solicitaba una sub. Unidad beta de Hormona gonadotropina coriónica, a los 17 días posteriores.

Posteriormente se les realizaba ultrasonograma transvaginal para observar, presencia o no de saco gestacional.

**Diseño estadístico:**

- a) estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión
- b) estadísticas inferencia par amétricas con ANOVA.

**Instrumentos de medición y de recolección de datos:**

Los datos se obtuvieron de los archivos y expedientes de todas las pacientes que fueron inseminadas durante el tiempo ya mencionado, en el instituto VIDA Guadalajara los datos de registro fueron realizados y capturados en el programa Microsoft Excel.

**Ámbito geográfico:** el estudio se llevo acabo en las instalaciones del Instituto de ciencias en reproducción humanas VIDA, Guadalajara.

**Tiempo:** se iniciaron la captura de datos en enero del 2004, terminando de recabar los datos en Diciembre del 2006.

## **Recursos humanos, materiales y financieros:**

### **Humanos:**

#### **Tesista:**

- Dr. Saúl Osvaldo Ruiz Torres. Residente de la especialidad en Biología de la Reproducción Humana Instituto de ciencias en reproducción humana VIDA.

#### **Asesores:**

- Dr. Efraín Pérez Pena. Ginecología y Obstetricia. Biólogo de la reproducción. Doctor en Ciencias. Director y Profesor Titular del Instituto de Ciencias en Reproducción Humana VIDA. Asesor de tesis.
- Dra. María Guadalupe Gutiérrez Torres .Ginecología y Obstetricia, Biología en la Reproducción Profesor titular, medico del staff, del Instituto de ciencias en reproducción humana VIDA, Jefe de Enseñanza del Instituto Vida, Guadalajara,
- Dr. Francisco Rojas Romero .Ginecología y Obstetricia, Biología en la reproducción, Profesor titular y medico del staff, del Instituto de ciencias en reproducción humana VIDA.
- Biol. Antonio Vidal Pascual Rodríguez, Biólogo, jefe del laboratorio de embriología y andrología, del Instituto de ciencias en reproducción humana VIDA.

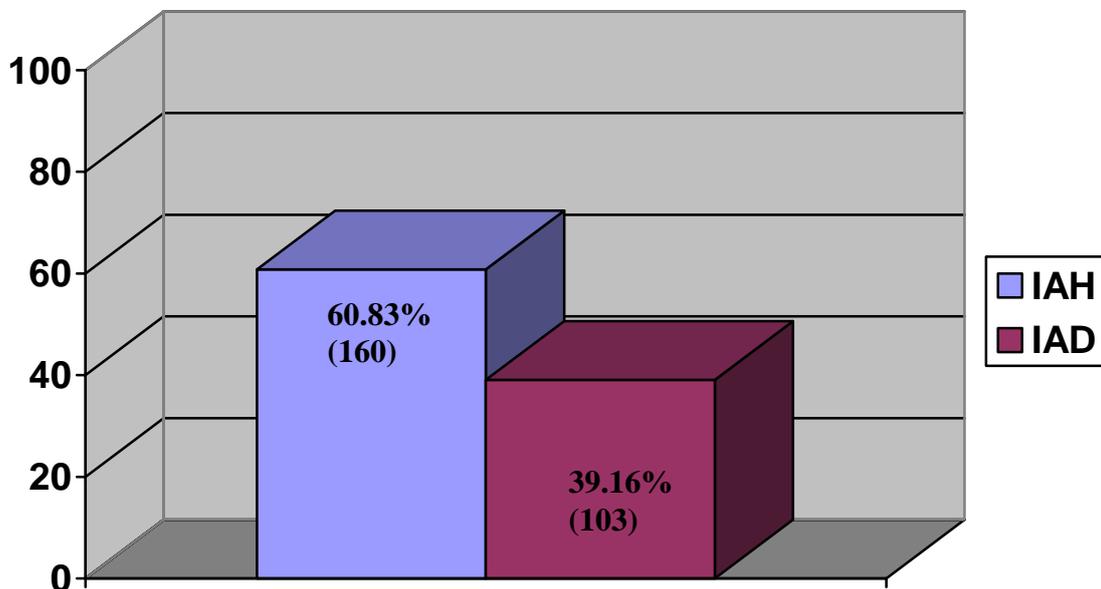
- Biol. Ana Karina Robles Murillo, bióloga del laboratorio de embriología y andrología del Instituto de ciencias en reproducción humana VIDA.

**Consideraciones éticas:**

A todas las parejas que se tomaron en cuenta para este estudio se les explicó ampliamente que dentro de los tratamientos para reproducción asistida se corría el riesgo de un embarazo múltiple, menor al 5 % según reporte de la literaturas, así mismo también se les dio a firmar un consentimiento por escrito donde se les describía los tipos de medicamentos utilizados así como sus indicaciones, interacciones, y efectos secundarios. Durante este estudio no existió ninguna complicación que expusiera la vida de las pacientes.

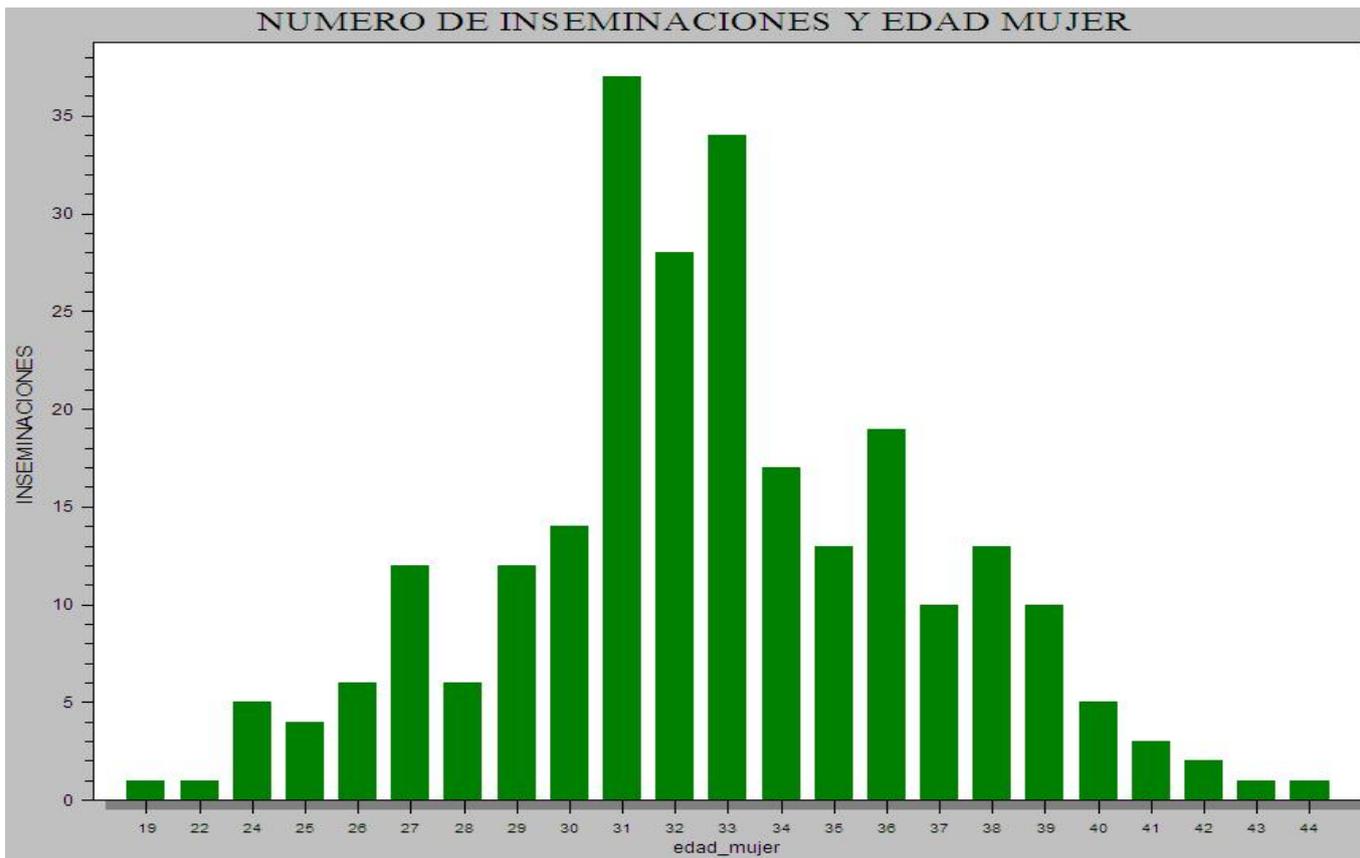
## Resultados:

Durante el estudio se incluyeron 263 pacientes, a las cuales se les realizo inseminación intrauterina, homologa o con donante dependiendo del diagnostico y mejor tratamiento para la pareja, 160 (60.83%) correspondieron a inseminación intrauterina homologa IAH, mientras que 103 (39.16%) fueron realizadas por inseminación por donante, IAD. (Figura 1)

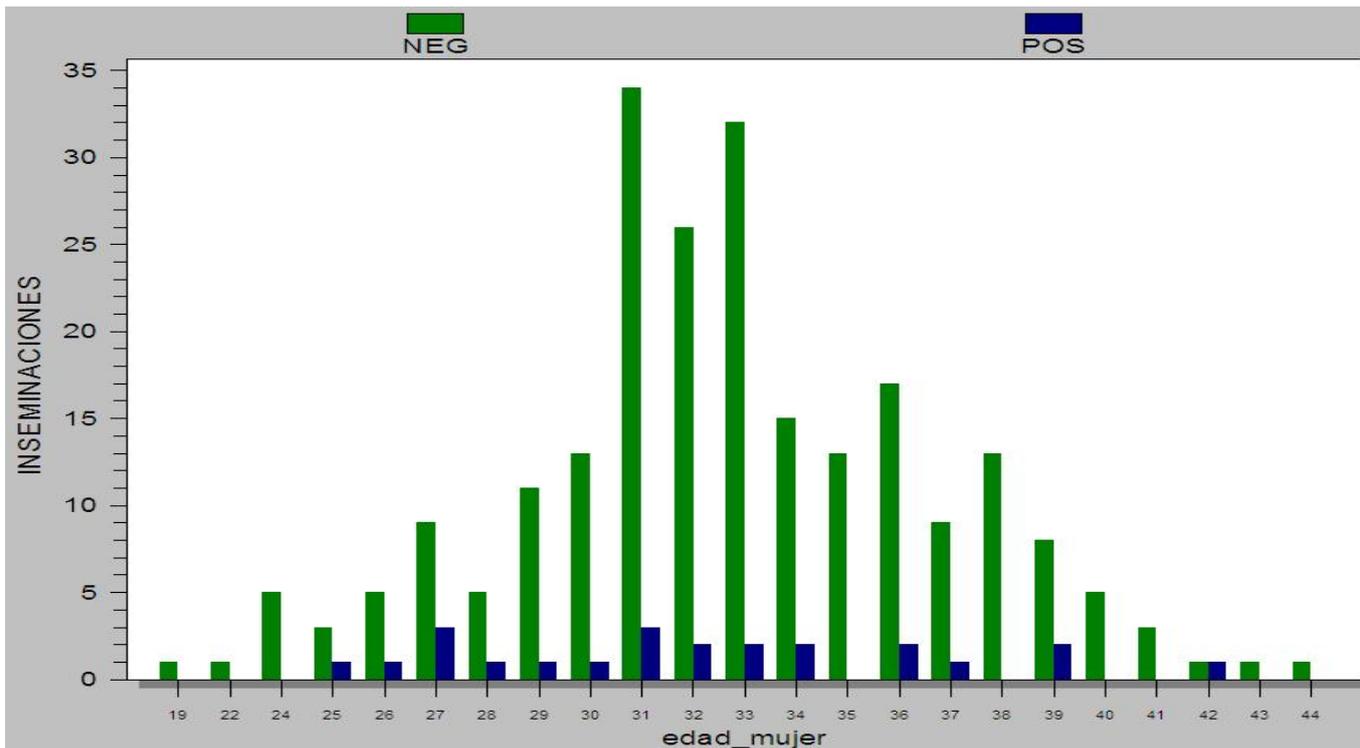


**Figura 1.** Porcentaje de pacientes de acuerdo a procedimiento.

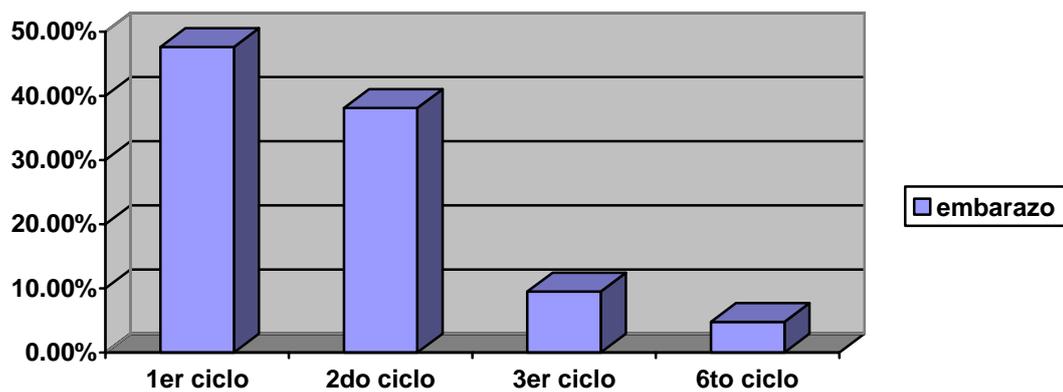
La edad promedio de las pacientes en ambos grupos fue de 33 años, mínimo de 19 años, máxima de 44.



Se observo que a partir de los 25 años se presentaron embarazos, con un máxima de 42 años donde se presento uno solo, la edad promedio de las pacientes que conciliaron el embarazo fue de 32 años, con una desviación típica de 4.3079 , donde no se observa variación en la edad dentro de la mínima y máxima ya que los porcentajes de embarazo fue el mismo porcentaje promedio de 11 %, dentro de la edad del esposo en pacientes con IAHL, la edad promedio fue de 34 años en concebir embarazo, con una mínima de 25 y máximo de 42 años.



De los 263 ciclos realizados, se obtuvieron 23 embarazos correspondiendo al 8.74% mensual, se aprecia que donde mayor tasa de embarazo existió fue en el primer ciclo con 47.6%, seguido con 38.1% en el segundo ciclo, 9.5% en el tercer ciclo, y un 4.8% en el sexto ciclo.(figura 3)

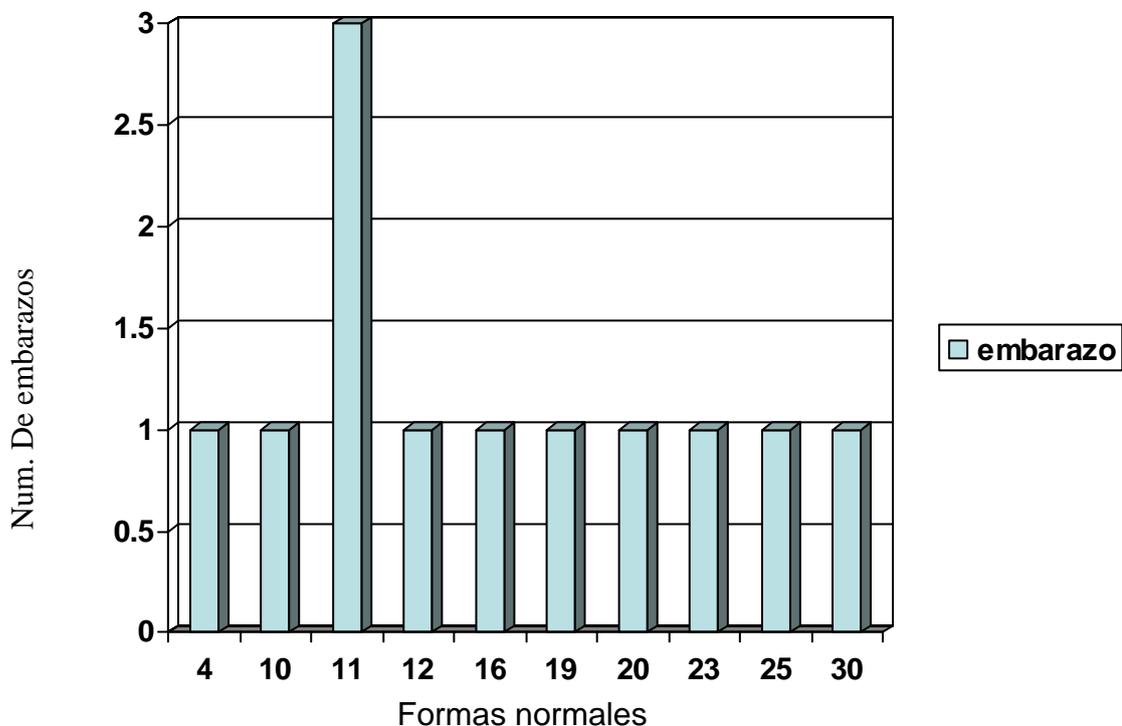


**Figura 3.** El numero de ciclo donde se logro embarazo y porcentaje

Con un mínimo de 1 ciclo y un máximo de 6, con una media de 3 ciclos desviación típica de 1.1. Con respecto a la concentración espermática post capacitación, encontramos que se necesita un mínimo de 10 millones de espermias por campo, con una media de 47 millones.

Es interesante reconocer que dentro de los millones de espermias inseminados la tasa media fue de 14, 904,000. De espermias móviles, con un mínimo para producir embarazo de 2, 448,000. De espermias móviles, y con un máximo de 46, 200,000.

Y cabe señalar que se tomo en cuenta las formas normales que se encontraban en el seminograma basal, donde necesitamos un mínimo de 4% de formas normales para producir embarazo, y un máximo de 30% con una media de 14. (figura 4)



**Figura 4.** Num de formas normales OMS que lograron embarazo.

Dentro de las IAH se encontró que de las 160 inseminaciones que se realizaron se obtuvieron 14 embarazos correspondiendo el 8.75 %, se observó que de las técnicas con las que se capacita el semen no existió diferencia entre las principales técnicas mostrando 4 embarazos en swim up, gradientes de densidad e isolate 28.6% (figura 5)

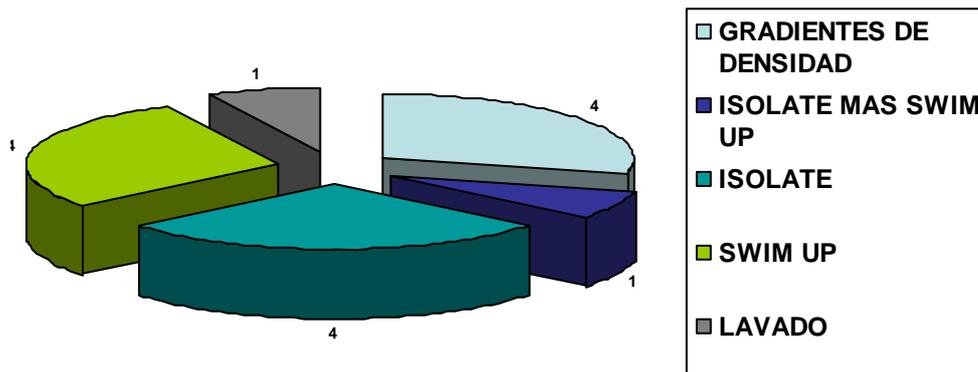


Figura 5. Tabla muestra el número de embarazos, por técnica utilizada de capacitación, en IAH.

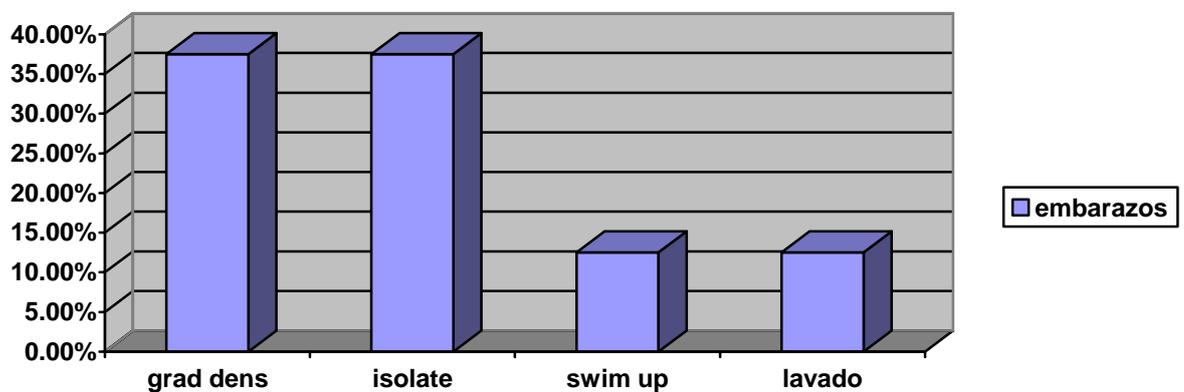
El diagnóstico que más prevaleció en las muestras obtenidas para realización de IAH, el 39% presentó teratozoospermia moderada, mas sin embargo el diagnóstico seminal con mayor tasa de embarazo fue este.

La concentración de espermios inseminados fue mínimo de 6, 000,000. Máxima de 37, 830,000., con una media de 12, 297,000. Por ciclos la tasa de embarazo fue en el primer ciclo, con 6 embarazos y un porcentaje de 46.2%, segundo ciclo con la misma tasa de embarazo 46.2%, siguiéndole con 1 embarazo en el 3er ciclo 7.7%.

Con respecto a las inseminaciones homologas se hizo una división para su estudio, en alteraciones leves espermáticas y con alteraciones moderadas.

De las alteraciones leves se realizaron 46 inseminaciones obteniéndose 5 embarazos correspondiendo al 10.86%, 3 fueron con el diagnostico de terato ligera, y 2 en pacientes normozospermicos. Con respecto a la concentración se necesito un mínimo inseminado de 8, 250,000 espermias, una máxima de 33, 000,000, y una media de 19, 200,000. De las formas normales se necesito un mínimo de 15% y un máximo de 30% con una media de 20%.

En cambio con las alteraciones moderadas se realizaron 114 inseminaciones, resultando 9 positivas a embarazo que corresponde a un 7.89%, de las cuales 6 fueron con el diagnostico de teratozpermia moderada, y 3 con terato moderada y astenozpermia moderada. Para lograr embarazo se necesito un mínimo de 11, 000,000 y una máxima de 275, 000,000 de concentrado espermático en seminograma basal, y un mínimo de concentrado inseminado de 6, 000,000 y un máximo de 37, 830,000, con un media de 87, 171,000. De las formas normales se necesito un mínimo de 10% máximo de 23% media de 11%. De las técnicas utilizadas la tasa de embarazo que mas se presento fue con gradientes de densidad y el isolate con 3 embarazos 37.5% seguido por un embarazo con swim up y lavado 12.5%



Con respecto a las IAD, se presentaron 9 embarazos (8.73%) de 103 inseminaciones, el diagnóstico del semen basal, el principal fue azoospermia, así mismo presentando la mayor tasa de embarazo con un número de 7 (77.7%), paciente soltera 1 (11.1%), y uno con asteno teratozoospermia severa. Se observó que de las muestras el mínimo de total de espermias capacitadas que se necesitó para producir embarazo fue de 2, 448,000. Y un máximo de 46, 200,000. Presentándose una tasa promedio 11.1% de la mínima a la máxima.

La concentración post capacitación fue mínimo de 51 millones, y una máxima de 149 millones. La técnica que obtuvo mayor tasa de embarazo fue con lavado donde se obtuvieron el 96.8%.

En los aspectos del número de ciclos, se presentaron 4 embarazos en el primer ciclo (50%), continuando con 2 embarazos con 2 ciclos (25%), uno en el tercero (12.5%), y otro en el sexto (12.5%).

La edad de las pacientes fue una mínima de 22 años y una máxima de 44 años, con una media de 33 años, y una tasa variante de 11.1%.

## **Conclusiones:**

Dentro del estudio realizado, nos dio información confiable para comprender varios aspectos dentro del instituto VIDA, en los cuales llamo la atención que del numero de inseminaciones que se realizaron que comprende 263 registros, en su mayoría se realizo con mayor porcentaje con IAH en un número de 160 en comparación con las IAD que fueron 103 procedimientos, nos llamo la atención que la tasa de embarazo fue igual, en tres situaciones, inseminaciones intrauterinas en general IAH mas IAD, IAH solamente, e IAD, siendo esta del 8.73%.

Con respecto ala edad de la paciente varios artículos y textos mencionan que después de los 35 anos de edad, la tasa de embarazo disminuye notablemente, nosotros observamos que con la edad mínima de 19 años y una máxima de 42 años, la frecuencia de embarazo en cada grupo fue significativamente igual con un porcentaje del 11%, presentándose moda en 27 años, con respecto al varón la edad mínima que fue de 28 anos y máxima de 57, observamos que en este ultimo se presento embarazo, como bien algunas revisiones lo consideran que la edad del varón no altera la tasa de embarazo así como su frecuencia.

Con respecto a los ciclos concluimos que la mayoría de los embarazos se logran en el primer intento en un 47.6%, y que después de 3 ciclos si la paciente no queda embarazada seria de suma importancia pasar a una técnica de reproducción de mediana complejidad como lo es la fertilización in Vitro, ya que después de 3 ciclos es nula la posibilidad de obtener embarazo en IAH.

Esto encontrado en todas las inseminaciones como IAH + IAD, o por separado en cada una de las técnicas

Dentro de la concentración post capacitación espermática nos encontramos dentro de los estándares que se encuentran publicados en la OMS (1), obteniéndose una concentración mínima de 11 millones de espermatozoides para producir un embarazo, con una máxima de 175 millones y una moda de 78 millones.

En el total de espermias móviles A+B inseminados encontramos que se necesita un mínimo de 2, 448,000. De espermias móviles y un máximo de 46, 200,000. Millones con una media de 13, 200,000. Y una moda de 6, 048,000.

Lo que nos hace concordar con los criterios y resultados publicados de la OMS (1), describiendo como mínimo una concentración inseminada de 3 millones.

Con en porcentaje de formas normales en el seminograma basal, concordamos también con los criterio de la OMS, obteniendo embarazos a partir del 4% de espermias normales y un máximo de 30%.

El diagnostico que mas prevaleció en la inseminaciones fue la azoospermia así mismo obteniendo el mayor numero de embarazos en este diagnostico, y cabe señalar que en la literatura la técnica de capacitación espermática con gradientes de densidad es la mas utilizada en este diagnostico, obteniendo nosotros, el mayor numero de embarazos con esta técnica señalada.

Una vez obteniéndose estos resultados surgió la duda de realizar una división de IAH e IAD, y sacar sus estadísticas por separado, donde cabe señalar que el porcentaje de embarazo como se menciono anteriormente fue igual, mas sin embargo existió una diferencia en la tasa de embarazo con la técnica utilizada para capacitación espermática en la diferentes tipos de inseminación, por ejemplo en las pacientes sometidas a IAD, la técnica que mas embarazos reflejo fue con lavado, y el diagnostico principal del procedimiento fue azoospermia, en comparación con la IAH, que el diagnostico mas presentado fue la teratozoospermia moderada, y utilizando la técnica de gradientes de densidad.

Es importante señalar que al dividir las inseminaciones homologas en alteraciones espermáticas ligeras y moderadas existió una pequeña diferencia en la tasa de embarazo observándose de mayor prevalencia en las alteraciones leves de 10.86% en comparación con las moderadas 7.89%, sin embargo se necesito una concentración de espermias móviles menor de 6 millones para lograr un embarazo en comparación de 8, 250,000 para las alteraciones leves.

En los grupos realizados, se observo que después de tres ciclos no se obtuvieron embarazos, excepto IAD y el que mas prevaleció fue en el primer ciclo, por arriba del 47.6%, también observamos que no existen muchos datos en la revisiones bibliograficas que sustenten esto, ya que en su mayoría solamente se comenta que la mayor parte de las pacientes se embarazan dentro de los primeros 4 ciclos.

Nuestros resultados una vez valorados , tenemos que la tasa de embarazo en general es mas baja que la reportada para inseminación intrauterina que normalmente se reportan de 10 al 15%, mas sin embargo si observamos varios de los diagnósticos por los cuales se les realizo a las pacientes inseminaciones intrauterinas no correspondían a este tipo de tratamiento, ya que las pacientes que presentaban una edad mayor a los 40 anos, son candidatos para técnicas de reproducción humana de mayor complejidad, pero en su mayoría de los pacientes sometidos a inseminaciones con este diagnostico, son personas que lo solicitan y que prefieren iniciar con lo de mas baja complejidad, y lo mas asociado a las formas naturales de concepción. Otro aspecto importante por lo que las pacientes con diagnósticos no correspondientes a esta técnica, es el aspecto monetaria, principalmente en aquellas parejas donde sus diagnósticos de infertilidad, son azoospermia mas algún factor asociada ala mujer, donde se recomendaría una técnica de mediana y gran complejidad.

También es de suma importancia comprender que una parte de las pacientes que asisten al instituto son pacientes foráneas, que solamente asisten al procedimiento, y que en su mayoría, no reportan el resultado de la prueba de embarazo

Mas sin embargo este trabajo nos demostró que tasa de embarazo tenemos, los diagnósticos mas presentes, y así mismo realizar una reflexión y tratar de solucionar donde se encuentra el error para que exista una mayor tasa de embarazo. Ya que en cuestión de criterios de normatividad por la OMS, estuvimos dentro de sus estándares.

## Bibliografías

1. Collection and examination of human semen in WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction 4<sup>th</sup> edition .page 4
2. José remohí, ana cobo, Joseph Luis romero, capacitación espermática, manual práctico de esterilidad y reproducción humana. 2 da edición.
3. Edgar RG, Introduction: the beginnings of human in Vitro fertilization. Textbook of assisted reproductive techniques laboratory and clinical perspectives, second edition London 2004, 1, 1-16
4. Efraín Pérez pena, aspectos básicos de la reproducción, capítulo 29 2da edición.
5. Kersti lundini, Brita Soederlund and Lars hamburger, the relationship between sperm morphology and rates of fertilization, pregnancy and spontaneous abortion in a human in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection program. Human reproduction,
6. Aldo campanal, Jenny sakkas, anne stalberg, isabelle comne, la inseminación intrauterina: evaluación de los resultados según la edad de la mujer, la calidad del esperma, conteo total de espermatozoides dispensario de esterilidad y endocrinología ginecológica, departamento de obstetricia y ginecología, hospital de la universidad cantón de ginebra
7. Horvath P, Bohrer M, Sheldon R and Kemmann E (1989) The relationship of sperm parameters to cycle fecundity in superovulated woman undergoing intrauterine insemination. Fertil Steril 52,288–294.
8. Ombelet W, Puttemans P and Bosmans E (1995) Intrauterine insemination: a first step procedure in the algorithm of male sub fertility treatment. In Modern andrology. Human Reprod 10(Suppl 1),90–102.
9. Wainer R, Merlet F, Bailly M, Lombroso R, Camus E and Bisson JP (1996) Prognosis for intrauterine insemination with partner's sperm according to the characteristics of the spermatozoa. Contracept Fertil Sex 24,897–903.
10. Branigan EF, Estes MA and Muller CH (1999) Advanced semen analysis: a simple screening test to predict intrauterine insemination success. Fertil Steril 71,547–551.

- 11.** Duran HE, Morshedi M, Kruger T and Oehninger S (2002) Intrauterine insemination: a systematic review on determinants of success. *Human Reprod Update* 8,373–384.
- 12.** Francavilla F, Romano R, Santucci R and Poccia G (1990) Effect of sperm morphology and motile sperm count on outcome of intrauterine insemination in oligozoospermia and/or asthenospermia. *Fertil Steril* 53,892–897.
- 13.** Matorras R, Corcostegui B, Perez C, Mandiola M, Mendoza R and Rodriguez-Escudero FJ (1995) Sperm morphology analysis (strict criteria) in male infertility is not a prognostic factor in intrauterine insemination with husband's sperm. *Fertil Steril* 63,608–611.
- 14.** Dodson WC and Haney AF (1991) Controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination for treatment of infertility. *Fertil Steril* 55, 457–467.
- 15.** Robert Wainer<sup>1,3</sup>, Martine Albert<sup>2</sup>, Agne`s Dorion<sup>1</sup>, Marc Bailly<sup>1</sup>, Marianne Berge`re<sup>2</sup>, Raoul Lombroso<sup>1</sup>, Myriam Gombault<sup>2</sup> and Jacqueline Selva, influence of the number of motile spermatozoa inseminated and of their morphology on the success of intrauterine insemination, *Human Reproduction* Vol.19, No.9 pp. 2060–2065, 2004
- 16.** Shields F. Artificial inseminations as related to females. *Fertil Steril*, 1950; 1 271;273.
- 17.** Hard A. Artificial impregnation. *Med Wordl* , 1909; 27:253.
- 18.** Watrelot A. Dreyfus j. Andine Jp. Evaluation of the performance of fertiloscopy in 160 consecitve infertile patiens with no obvious pathology. , *Hum Reprod*, 1999: 14, pag 707-711.
- 19.** Stephen EH. Projections of impaired fecundity among women in the United States 1995-2020. *Fertil Steril* 1996;66:205-209
- 20.** Stephen EH, Chandra A. Updated projections of infertility in the United States: 1995-2025. *Fertil Steril* 1998;70:30-34
- 21.** Dickey RP. Pyzakb R.Lu PY, comparación of the sperm quality necessary for successfueI intrauterine insemination with World Health, Organization Threshold c, values for normal sperm, *fertile steril* 1999, 71, 684-689.

22. Hauser R. Yogev, I.Botchan, et, intrauterine insemination in male factor subfertility: significance of sperm motility and morphology assessed by stric criteria, *Andrologia* 2001, 33:13-17.
23. GUnalph, Oncoluglu A study of semen parameters with emphasis on sperm morphology in a fertility population: an attempt to develop clinical thresshld. *Hum Reprod* 2001, 16, pag 110-114.
24. Matorras R. Corcostegui , perez C, sperm morphology analysis (stric criteria) in male infertility is not a prognostic factor in intrauterine insemination with husband's sperm. *Fertil steril* .1995,63.pag 608-611.