



11217¹⁶¹
29j

UNAM
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

UNIDAD MEDICA

HOSPITAL DE LA MUJER
S.S.A.

WB

TITULO

S. S. A.
"HOSPITAL DE LA MUJER"
DEPTO. DE ENSEÑANZA MEDICA

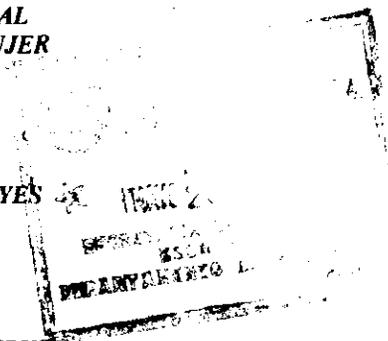
INSEMINACION ARTIFICIAL
EN EL HOSPITAL DE LA MUJER

INVESTIGADOR RESPONSABLE

DR. ^{PANCISO} FCO. JAVIER SOSA REYES

INVESTIGADOR ASESOR

DR. FERNANDO SEDEÑO CRUZ
JEFE DE LA CLINICA DE ESTERILIDAD
DEL HOSPITAL DE LA MUJER



PARA PRESENTAR

TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD
EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

INSEMINACION ARTIFICIAL EN EL HOSPITAL DE LA MUJER

1998

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

262468.



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.

INDICE

DEFINICION.....	1
ANTECEDENTES HISTORICOS.....	3
BASES FISIOPATOLÓGICAS.....	6
HIPERESTIMULACIÓN OVÁRICA.....	7
SINDROME DE HIPERESTIMULACIÓN OVÁRICA.....	11
TIPOS DE INSEMINACION ARTIFICIAL.....	13
METODOS DE PREPARACION DEL SEMEN.....	14
INSEMINACION ARTIFICIAL HOMOLOGA Y HETERÓLOGA.....	15
CRIOPRESERVACIÓN DEL SEMEN.....	18
CAPACITACION ESPERMÁTICA.....	19
TECNICA DE INSEMINACION INTRAUTERINA.....	20
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	21
HIPOTESIS.....	21
OBJETIVOS.....	21
JUSTIFICACION.....	21
DISEÑO Y TIPO DE INVESTIGACION.....	22
RESULTADOS.....	24
DISCUSION.....	27
CONCLUSIONES.....	28
BIBLIOGRAFIA.....	29

INSEMINACION ARTIFICIAL.

La inseminación artificial en el humano se define como un procedimiento terapéutico por el cual el semen o los espermatozoides del esposo, o de un tercero denominado donante, son introducidos mediante maniobras instrumentales en el tracto genital de la mujer.

Cuando la inseminación artificial se realiza con espermatozoides provenientes del esposo, se denomina HOMÓLOGA y cuando se efectúa con los de un donador se llama HETERÓLOGA.

ESQUEMA HISTÓRICO.

- Año 220 a. C. TALMUD: Algunas especulaciones acerca de que la posibilidad de que alguna mujer hubiese sido embarazada accidentalmente con el agua de un baño.
- Año 1200 RABI: Una mujer quizás fue fertilizada al dormir sobre una sabana impregnada por el eyaculado de un hombre.
- Siglo XIII ARMANDO DE VERNEUIL: Intento de inseminación, no exitosa, con la mezcla de varios espermias humanos.
- Años 1300-1332 JEQUE ARABE: Inseminó una raza pura de yeguas de su enemigo con semen de caballos enfermos y de inferior calidad.
- VARASOTO: Inseminación artificial en ovejas.
- Año 1400 DON PONCHON: inseminación artificial en peces.
- Año 1500 BARTOLOME EUSTAQUIO: Aconsejo dirigir digitalmente el semen para cubrir el orificio cervical después del coito.
- Año 1667 LOUIS HAM y LEEUWENHOECK: Descubrimiento de los espermatozoides.
- Año 1775 SPALLANZANI: Inseminación artificial en reptiles y perros.
- Año 1785 THOURET: Habría logrado según Valensin, la primera inseminación exitosa en humanos.
- Año 1790 JOHN HUNTER: Primer caso referido de embarazo y parto de un niño concebido a través de inseminación artificial (IAH).
- Año 1838 GIRAULT: Impulsó por soplido semen en la vagina a través de un tubo hueco.
- Año 1866 J. MARION SIMS: Primera inseminación artificial homologa exitosa en USA
- Año 1870 COURTY: Coito condomatoso.
- Año 1876 DE LATARJET: 88% de tratamiento exitoso en 567 mujeres.
- Año 1884 PANCOAST: primera inseminación artificial exitosa con semen de donante (Filadelfia, USA).

SEMEN CONGELADO

(Esquema histórico, según Sherman).

- Año 1776 SPALLANZANI: Primeras observaciones sobre el efecto de las bajas temperaturas en el semen.
- Año 1886 MANTEGAZZA: Quien dirigió por primera vez la posibilidad de bancos de semen congelado.
- Año 1938 JAHNEL: Demostró la supervivencia del semen a baja temperatura (-269°) y su almacenamiento (-79°)

Año 1949 POLGE, SMITH y PARKES: Uso del glicerol como agente crioprotector.

Años 1953-55 SHERMAN: Primera progenie con semen almacenado: método de hielo seco.

Años 1954-59 KEETEL y Cols. : 16 nacimientos obtenidos con semen congelado (almacenado).

Años 1962-63 SHERMAN: Técnica del vapor de nitrógeno, aplicaciones para bancos de semen.

Año 1964 PERLOFF, STEINBERGER Y SHERMAN: Cuatro nacimientos obtenidos con semen congelado por la técnica de vapor de nitrógeno.

John Hunter en 1790 informó del primer embarazo logrado mediante inseminación por hipospadía severa de la pareja masculina.

Marion Sims en 1835 realizó un procedimiento llamado "copulación celestial" tomando semen del marido de una pareja cuya mujer padecía vaginismo, bajo anestesia con éter. El autor se immortalizó con una prueba poscoital (PPC). Es uno de los pioneros de la evaluación de la interacción moco cervical-espermatozoide.

Pancoast en Filadelfia realizó una IAD (Inseminación Artificial de Donador) utilizando al alumno más destacado y apuesto de la clase; el marido padecía azoospermia. La técnica se llevó a cabo bajo anestesia, sin informe a la paciente o al marido; el producto nació sano.

John Dickinson y Sophia Kleegman en 1890 realizaron IAD con procedimientos absolutamente secretos.

La inseminación natural parece ser el procedimiento más adecuado para la reproducción humana tal como lo demuestra la población actual del planeta, se estima en cinco mil millones de habitantes; sin embargo, lo natural no es infalible.

CONDICIONES PARA LA REPRODUCCION ASISTIDA

Toda paciente que va a ser sometida algún procedimiento de reproducción asistida debe llenar un mínimo de condiciones previas a la realización de este, para garantizar el máximo de probabilidades de embarazo, estas condiciones son las siguientes: 1,3,7

- Pareja con estudio completo.
- Edad de la mujer menor de 40 años.
- Estabilidad psicológica.
- Estabilidad de pareja.
- Que exista indicación.

La primera condición indispensable para que se realice un procedimiento de reproducción asistida es que la pareja se encuentre perfectamente estudiada en todos los factores tanto masculinos como femeninos que condicionen esterilidad, tanto para optimizar los resultados finales, como para evitar desperdicio de recursos y esfuerzos de parte de la pareja y equipo médico (2).

Es necesario la presencia de una cavidad endometrial normal para asegurar, en su caso, un embarazo de término. Por lo anterior de rutina se debe de contar con una biopsia de endometrio (para descartar enfermedad endometrial de origen hormonal o infecciosa), histerografía y en ocasiones histeroscopia sobre todo si existe el antecedente de uso de dispositivo intrauterino, legrados repetidos, endometritis o tuberculosis pélvica.

La evaluación de la mujer incluye por lo tanto una Historia Clínica completa, pruebas básicas de laboratorio de rutina y especiales en caso necesario. Todas ellas requieren por supuesto un estudio integral de esterilidad en donde se incluye siempre una Laparoscopia diagnóstica.

Es de importancia capital el estudio del semen antes de que la pareja sea incluida en el programa. Una espermatozoidoscopia directa y en su caso un cultivo bacteriológico son suficientes para establecer normalidad. Cuando hay alguna alteración en estos estudios se requiere una evaluación uroandrológica completa que puede incluir pruebas inmunológicas, penetración espermática en huevo de cobayo y prueba de capacitación espermática previa a la inseminación.

La edad de la mujer es un factor determinante ya que se disminuye su fertilidad de manera directamente proporcional a su edad a partir de los 35 años (11).

No hay duda de que después de los 40 años la fertilidad de la mujer no solo disminuye drásticamente sino que también se incrementa de manera muy considerable las posibilidades de aborto, pérdidas fetales y malformaciones congénitas en el producto, por lo que no se recomienda la realización de estos procedimientos a pacientes mayores de esta edad (11).

La edad del hombre parece ser mucho menos determinante para el éxito de los procedimientos de reproducción asistida, y aunque algunos grupos han puesto límites (45-55 años), cuando menos en teoría la capacidad de fertilización del espermatozoide se conserve aún en edades avanzadas (11).

Es importante se evalúe la estabilidad psicológica de la mujer y del hombre, ya que todos los procedimientos van a someter a un gran estrés emocional a la pareja, el cual continuará si se consigue el embarazo o se convertirá en frustración si no se consigue, lo que en pacientes poco estables puede ser nocivo para la salud mental.

Además es importante tener en cuenta la estabilidad social y afectiva de la pareja pues en un número considerable de casos, la consecución de un embarazo se toma como un remedio para una relación en crisis, toda la tensión que produzcan los procedimientos de reproducción asistida, el eventual embarazo y nacimiento de un producto o el fracaso de los intentos, solo agravarán la crisis y precipitarán la ruptura.

CONDICIONES QUE CONTRAINDICAN LA REPRODUCCION ASISTIDA

- Contraindicación del embarazo.
- Condición que afecte la viabilidad fetal.
- Enfermedades hereditarias.
- Tratamiento citostático o radioterápico.
- Infecciones agudas.

BASES FISIOPATOLOGICAS

La fertilización del óvulo requiere tres condiciones básicas:

1. Disponibilidad de un número suficiente de espermatozoides móviles y morfológicamente normales.
2. Deposito intravaginal de los espermatozoides.
3. Migración espermática a partes más altas del tracto genital femenino.

El primer requisito se debe exclusivamente al buen funcionamiento del sistema reproductor masculino; el segundo y tercero requieren una adecuada interacción del sistema anatomofuncional reproductor de la pareja.³

Por mucho tiempo se ha considerado que el número de espermatozoides que alcanzan la región ampular de la trompa de Falopio es reducida y se ha calculado que solo uno de 14 millones de espermatozoides lo logra. Además se ha considerado que la proporción de espermatozoides que se encuentra en el oviducto es proporcional al número de espermatozoides que se encuentran en el canal cervical. Aún cuando estos datos no pueden no ser exactos debido a que los modelos empleados no permiten la valoración completa de las diferentes fases de ascenso de los espermatozoides, existen algunas evidencias de que el depósito intrauterino de semen lavado aumenta el número de espermatozoides recuperables en la trompa de Falopio. El efecto de reducción en el número de espermatozoides se ha atribuido principalmente a la acción filtrante del moco cervical, en donde, de manera activa se dispone de espermatozoides anormales y detritus celulares, aunque es posible que en la región ístmica de la trompa también existen mecanismos a través de los cuales se reduzca aún más el número de espermatozoides.^{1,3}

Otra manera de evaluar indirectamente la importancia de que se encuentre un número suficiente de espermatozoides fértiles en las proximidades del oviducto podría ser el análisis de las observaciones hechas en la fertilización in vitro (FIVTE). En la experiencia de diferentes investigadores se ha dejado ver que las condiciones in vitro se requiere por lo menos de 50,000 espermatozoides móviles para lograr tasas de fertilización por arriba del 70% y que el incremento hasta de 400,000 células no afectan las tasas de fertilización o polispermia. Esto hace suponer que fisiológicamente se necesiten cantidades mayores que las que se han considerado hasta el momento para una adecuada fertilización, lo cual estaría de acuerdo con la que se ha observado realizando aspiraciones tubarias en donde se ha recuperado hasta 7,000 espermatozoides por trompa. Otro hecho interesante es que los individuos con oligoastenospermia que han sido incluidos en los programas de fertilización in vitro el incremento de diez veces en el número de espermatozoides inseminados en la caja de cultivo iguala las tasas de fertilización encontrados en sujetos con muestras de semen normales.³

En algunas situaciones patológicas, el microambiente tubario y peritoneal pueden encontrarse alterados por factores aún no bien conocidos lo cual afectaría la capacidad reproductiva de las parejas tal es el caso de las pacientes con endometriosis y que presentan falla reproductiva. En éstas circunstancias en aumento en el número de espermatozoides que llegan al sitio de la fertilización o a la cavidad peritoneal podría sobrepasar la capacidad de sistemas saturables como sería en el caso de algunos mediadores químicos de la inflamación o algunos otros productos citotóxicos de los linfocitos o macrófagos y de esta manera mejorarse la eficiencia de la fertilización.^{1,17}

La esterilidad de causa no explicada puede tener diferentes bases fisiopatológicas pero las evidencias del uso con éxito de la inseminación artificial en éstos casos haría suponer que algunas de ellas pueden ser reversibles y tratables por los métodos de reproducción asistida, pero por el momento ningún estudio clínico ni de laboratorio es capaz de reconocer fallas parciales en los mecanismos de la fertilización o segmentación celular y por lo tanto ahora no es posible definir en ésta población quienes son los mejores candidatos para la inseminación artificial. Finalmente cualquier alteración en el depósito de espermatozoides dentro de la cavidad vaginal sea ésta por causa de disfunción sexual, alteraciones en la eyaculación o anomalías en el volumen del eyaculado; podría considerarse como una indicación para el uso de la inseminación artificial pues con ella se garantizaría que un buen número de espermatozoides alcanzarán la cavidad uterina y trompas de Falopio.^{1,3}

HIPERESTIMULACION OVARICA

La hiperestimulación ovárica puede corregir defectos sutiles en la ovulación que no son detectados con la prueba de progesterona sérica en la mitad de la fase lútea.⁶

Hay una gran variedad de esquemas para inducir la ovulación múltiple que han pasado por ciclo natural, la administración de citrato de clomifeno con o sin gonadotrofina coriónica (hCG), citrato de clomifeno con gonadotrofinas hipofisiarias (hMG), estas últimas más hCG, el uso de FSH pura con o sin hMG y hCG y la utilización de análogos de GnRH. En los ciclos estimulados se observa mayor porcentaje de embarazo que en los ciclos no estimulados (1,3,4,17).

1. Ciclo natural:

El ciclo menstrual natural ofrece mejor oportunidad de conseguir en embarazo. La inseminación artificial se ha practicado en ciclos ováricos espontáneos y últimamente en mujeres sometidas a hiperestimulación ovárica de manera análoga a los que se hace en las técnicas de FIVTE y GIFT. La programación del día óptimo para la inseminación artificial en los casos de las mujeres con ciclos ovulatorios espontáneos es fundamental sobre todo cuando se emplea la inseminación intrauterina, debido a que la técnica requiere que exista una coincidencia de los eventos de maduración del ovocito con el estado de fertilidad de los espermatozoides.^{1,3}

2. Citrato de clomifeno:

Utilizado en los albores de la hiperestimulación ovárica controlada, con el tiempo ha perdido popularidad en programas de reproducción asistida dado que el número de óvulos obtenidos con éste médicamente es menor que con hMG. Por otro lado éste tipo de estimulación tiene la desventaja de una respuesta incierta y la necesidad de monitorizar cada 4 horas la elevación de LH. En algunos casos el pico de LH inicia de manera inesperada. La calidad y cantidad de óvulos recuperados es menos del 40% que utilizando hMG o la combinación de estas con FSH pura.^{3,17}

3. Citrato de clomifeno más HCG:

Esquema de poco uso. La idea es el reemplazo exógeno de hCG sobre el endógeno de LH, dando la oportunidad de inseminación 34 y 38 horas después de la administración de hCG.

En la mayoría de los casos la hCG se administra antes del pico de LH o cuando se determine madurez folicular por estradiol sérico (E₂) y diámetro folicular por ultrasonido. De todas formas el hecho de usar citrato de clomifeno hace impredecible la respuesta endógena de LH por lo que ésta tiene que monitorizarse hasta 6 veces al día y adelantar la inseminación en caso de una elevación prematura de LH (1,3,6).

La esterilidad de causa no explicada puede tener diferentes bases fisiopatológicas pero las evidencias del uso con éxito de la inseminación artificial en éstos casos haría suponer que algunas de ellas pueden ser reversibles y tratables por los métodos de reproducción asistida, pero por el momento ningún estudio clínico ni de laboratorio es capaz de reconocer fallas parciales en los mecanismos de la fertilización o segmentación celular y por lo tanto ahora no es posible definir en ésta población quienes son los mejores candidatos para la inseminación artificial. Finalmente cualquier alteración en el depósito de espermatozoides dentro de la cavidad vaginal sea ésta por causa de disfunción sexual, alteraciones en la eyaculación o anomalías en el volumen del eyaculado; podría considerarse como una indicación para el uso de la inseminación artificial pues con ella se garantizaría que un buen número de espermatozoides alcanzarán la cavidad uterina y trompas de Falopio.^{1,3}

HIPERESTIMULACION OVARICA

La hiperestimulación ovárica puede corregir defectos sutiles en la ovulación que no son detectados con la prueba de progesterona sérica en la mitad de la fase lútea.⁶

Hay una gran variedad de esquemas para inducir la ovulación múltiple que han pasado por ciclo natural, la administración de citrato de clomifeno con o sin gonadotrofina coriónica (hCG), citrato de clomifeno con gonadotropinas hipofisarias (hMG), estas últimas más hCG, el uso de FSH pura con o sin hMG y hCG y la utilización de análogos de GnRH. En los ciclos estimulados se observa mayor porcentaje de embarazo que en los ciclos no estimulados (1,3,4,17).

1. Ciclo natural:

El ciclo menstrual natural ofrece mejor oportunidad de conseguir en embarazo. La inseminación artificial se ha practicado en ciclos ováricos espontáneos y últimamente en mujeres sometidas a hiperestimulación ovárica de manera análoga a los que se hace en las técnicas de FIVTE y GIFT. La programación del día óptimo para la inseminación artificial en los casos de las mujeres con ciclos ovulatorios espontáneos es fundamental sobre todo cuando se emplea la inseminación intrauterina, debido a que la técnica requiere que exista una coincidencia de los eventos de maduración del ovocito con el estado de fertilidad de los espermatozoides.^{1,3}

2. Citrato de clomifeno:

Utilizado en los albores de la hiperestimulación ovárica controlada, con el tiempo ha perdido popularidad en programas de reproducción asistida dado que el número de óvulos obtenidos con éste medicamento es menor que con hMG. Por otro lado éste tipo de estimulación tiene la desventaja de una respuesta incierta y la necesidad de monitorizar cada 4 horas la elevación de LH. En algunos casos el pico de LH inicia de manera inesperada. La calidad y cantidad de óvulos recuperados es menos del 40% que utilizando hMG o la combinación de estas con FSH pura.^{3,17}

3. Citrato de clomifeno más HCG:

Esquema de poco uso. La idea es el reemplazo exógeno de hCG sobre el endógeno de LH, dando la oportunidad de inseminación 34 y 38 horas después de la administración de hCG.

En la mayoría de los casos la hCG se administra antes del pico de LH o cuando se determine madurez folicular por estradiol sérico (E₂) y diámetro folicular por ultrasonido. De todas formas el hecho de usar citrato de clomifeno hace impredecible la respuesta endógena de LH por lo que ésta tiene que monitorizarse hasta 6 veces al día y adelantar la inseminación en caso de una elevación prematura de LH (1,3,6).

4. Citrato de clomifeno + hMG y hCG:

La administración combinada de éstos preparados ha sido la más utilizada en los programas de inseminación intrauterina. En relación con éste particular se emplea clomifeno del 3o. al 7o. día del ciclo. La idea de iniciar el medicamento de manera más precoz que lo tradicional radica en el hecho de que un estímulo temprano redundará en un reclutamiento de un mayor número de folículos y por ende se espera una codominancia cuantitativamente mayor. La hMG se aplica a partir del día 6° del ciclo a dosis de 150 unidades diarias. Las pacientes a partir del 8° día son monitorizadas diariamente en cuanto determinación de estradiol sérico y ultrasonido para valorar el tamaño folicular y su número. Las estimaciones diarias de estradiol y ultrasonido se utilizan para modificar la dosis de hMG y también para normar el criterio de aplicación de hCG y el tiempo de inseminación. En general se espera que para programar la aplicación de hCG y la inseminación subsiguiente, los niveles de estradiol que se encuentren correspondan a 300 pg/ml por folículo mayor de 16-17 mm. medido por ultrasonido (1.3.6.17).

5. hMG más hCG:

Este régimen consiste en la aplicación de hMG desde el inicio del ciclo. Se emplean de 150 a 300 U al día a partir del 3er. día del ciclo y la dosis se va modificando en relación a los niveles y curvas de estradiol y ultrasonido (1.3.6.17).

De acuerdo a los niveles de estradiol se ha definido varias curvas y tres grupos de respuesta. El primero es el de aquellas pacientes que tienen una respuesta de estradiol baja a hMG cuando las concentraciones séricas son menores de 300 pg/ml. En estos casos la hMG se continúa hasta que la mala respuesta se corrobora por tres días.

Un segundo grupo de pacientes son las que tienen una respuesta "normal" de estradiol a hMG y en quienes las concentraciones séricas son de 300 a 600 pg/ml. El grupo tercero tiene una respuesta alta de estradiol y sus concentraciones son mayores de 600 pg/ml. En éste grupo al alcanzar estas cifras la hMG es discontinuada a menos que el ultrasonido revele una cohorte folicular múltiple y con un tamaño menor de 11 mm de cada uno de ellos. Es muy importante mencionar que cada mujer responde de manera individual y no solo eso sino que en dos ciclos subsiguientes la respuesta de una paciente no es la misma.(7)

Aunque es difícil de generalizar y resumir por la respuesta tan individual de cada paciente se puede decir que en éste régimen se inicia la aplicación de 150 a 300 U de hMG a partir del 3er. día del ciclo, ésta dosis se modifica de acuerdo al patrón de elevación de estradiol y la medición del diámetro folicular por ultrasonido. Si se alcanza una concentración de 300 pg/ml por folículo mayor de 16 mm y hay más de un folículo de éstas características, se interrumpe la hMG.(7)

Otro criterio de suspensión es la presencia de dos o más folículos de 17 mm acompañados de un estradiol total de 700 pg/ml.(6.7)

La aplicación de hCG se lleva a cabo 36 horas antes de la inseminación. La dosis empleada es de 10,000 U.(6.7.17)

6. hMG más FSH pura:

La administración de FSH pura al principio del ciclo emula con más veracidad la fisiología endocrina en la mujer. Como siempre la idea básica es la de reclutar el mayor número de folículos posibles que alcancen codominancia y madurez. (6)

Las pacientes inician la aplicación de dos ampollas de FSH en la mañana y dos de hMG por la tarde los días 3, 4 y 5 del ciclo. A partir del 6to día continúan exclusivamente con hMG con los criterios mencionados anteriormente, en cuanto a monitorización del crecimiento y madures folicular. (6)

El pico de LH es simulado igualmente por la administración de 10,000 U de hCG como se describió previamente. Con este régimen se ha obtenido un excelente desarrollo folicular y sincronización de ovocitos en mujeres con ciclos normales.

7. Análogos de GnRH:

En esterilidad se han utilizado para inducir la ovulación, pero la respuesta paradójica causada por estos compuestos a dosis no pulsátiles, provocando "down regulation" y desensibilización, ha promovido su uso como inhibidores de la síntesis de gonadotropinas, y es aquí en donde son útiles para bloquear la secreción endógena y poder controlar de forma exógena el ciclo ovulatorio. (6)

La estimulación ovárica se ha llevado a cabo con esquemas que incluyen citrato de clomifeno y/o gonadotropinas menopausicas humanas (hMG), lo que es fundamental en los programas de reproducción asistida ya que es necesario contar con ovocitos capaces de ser fertilizados, en número mayor a la cuota monoovular fisiológica en el humano. Para lograr esto se ha recurrido a diversos regímenes de estimulación ovárica además se han utilizado varias técnicas para lograr el seguimiento folicular y poder predecir el momento óptimo de la ovulación, entre los más utilizados y que ofrecen mejores resultados es la cuantificación del estradiol y la medición del tamaño folicular por ultrasonido (7).

Monitorización del crecimiento y madurez folicular.

Una vez que la pareja ha sido aceptada para su inclusión en el programa, el día 3 del ciclo menstrual se realiza determinaciones basales de FSH, LH y estradiol. La utilidad de lo anterior radica en el pronóstico, de tal forma que mujeres con niveles basales (día 3) de FSH y LH menores de 15 U, se comportan como buenas respondedoras, entre 15 y 25 U, un porcentaje cercano al 25% se cancelarán por mala respuesta a la estimulación, mientras que aquellas con niveles basales de 25 U, o más no responderán a estimulación alguna ya que su comportamiento hormonal semeja a las mujeres climáticas. Lo anterior tiene como consecuencia inmediata la posibilidad de predecir que pacientes y como responderán de tal suerte que aquellas con niveles basales superiores de 25 U, de FSH y/o LH son canceladas, evitando así gastos y esfuerzos innecesarios. (6)

Lo mismo sucede con el estradiol, en donde se ha apreciado que pacientes que tienen entre 10 y 100 pg/ml basales serán buenas respondedoras al esquema utilizado de hiperestimulación (7).

La cuantificación del estradiol en sangre periférica ha sido el método preferido en la mayor parte de los programas de fertilización asistida y es considerada como uno de los ensayos más sensibles para evaluar la respuesta ovárica. El incremento de las concentraciones de estradiol es paralelo al crecimiento folicular, alcanzando su máximo los días previos a la ovulación y siendo necesario en ciclos espontáneos para desencadenar el pico de LH. Ya iniciado el manejo con FSH y

hMG; el día 8° de ciclo se toma muestra sérica para determinación de estradiol. Las respuestas de las concentraciones de estradiol han sido clasificadas como alta, media y baja dependiendo de si los valores de estas se encuentran por arriba de 600 pg/ml, entre 600 y 300 pg/ml o por debajo de 300 pg/ml respectivamente. Cuando este se encuentra por arriba de los 300 pg/ml por folículo mayor de 16 mm y existen dos o más folículos con este diámetro se suspende la estimulación y con una "ventana" de aproximadamente de 30-34 horas se aplica la hCG. Lo mismo sucede si los niveles totales de estradiol son superiores a 700 pg/ml y existen dos o más folículos de 17 mm o mayores (7).

El ultrasonido es el otro método que se utiliza como parámetro evaluatorio del crecimiento y madurez del folículo. Este se debe realizar en forma ideal teniendo una imagen de los ovarios antes de iniciar la inducción de la ovulación, o sea el día 3 del ciclo, en donde encontramos ovarios de 3cm sin folículos, y posteriormente todos los días a partir del 8° día del ciclo (7).

La medición de las dimensiones foliculares en forma seriada es de gran utilidad para evaluar la madurez ovular, sin embargo, los datos suministrados por diversos autores varían considerablemente. Se menciona que el folículo incrementa su diámetro en forma lineal variando entre 16 y 30 mm como predictor de ovocito maduro y próximo a ovular (7).

La monitorización ultrasonográfica/hormonal de las pacientes que se someten a la inseminación artificial adquiere mayor importancia cuando se practica asociada a la estimulación hormonal para evitar los riesgos del síndrome de hiperestimulación ovárica (6,7,17).

Obviamente en estos procedimientos se requieren trompas permeables y están particularmente indicados en casos de factor cervical, factor masculino, factor inmunológico y esterilidad inexplicable. Su índice acumulado de embarazo de término varía según la indicación y los diferentes autores, entre 30 a 60 %. (1,3,6)

La mayoría de los esquemas de estimulación ovárica se complementan con la administración de gonadotropina coriónica humana (hCG) para semejar el pico de LH que induce la ovulación.

Inducción de ovulación en el Hospital de la Mujer SSA

Esquema I

- 1 Citrato de clomifeno 50 a 150 mg/día del 5to al 9no día del ciclo.
- 2 hMG 75 a 150 UI. IM del 8vo al 12vo día del ciclo.
- 3 hCG 10,000 UI. IM de acuerdo al desarrollo folicular.

Esquema II

- 1 hMG 150 UI. IM diario a partir de 3er día del ciclo.
- 2 hCG 10,000 UI. IM. de acuerdo al desarrollo folicular.

Nota: En ambos esquemas la dosis de hMG se regula en base a los datos clínicos, hormonales y ultrasonográficos.

Síndrome de hiperestimulación ovárica SHEO.

La incidencia y gravedad del SHEO varía en función de las condiciones clínicas bajo las cuales se induce la ovulación en pacientes que no ovulan o se estimula la ovulación en pacientes que ovulan y que participan en un programa de reproducción asistida, y de la calidad de la monitorización

de los ciclos de tratamiento. En mujeres que no ovulan y que reciben tratamiento con diferentes preparados para inducir la ovulación, en el 5-10% de los ciclos se produce una hiperestimulación leve y en el 0.2-0.5% una hiperestimulación grave. La incidencia en mujeres sometidas a reproducción asistida es de 2-4% para el SHEO moderado y del 0.1-0.5% para el SHEO grave (8).

El SHEO va asociado a diversos factores de riesgo como edad joven (<35 años), pacientes propensas a desarrollar ovarios poliquísticos, hábito asténico, pacientes que han sido intervenidas por quistes ováricos benignos y aquellas sometidas a ovariectomía unilateral, embarazo, suplementación luteínica con hCG, protocolo de agonistas de GnRH, nivel sérico elevado de estradiol, folículos múltiples (>35) y señal ecográfica de "collar" ovárico (5,12).

La etiología exacta del SHEO es desconocida. El síndrome se explica por un aumento repentino de la permeabilidad capilar, que resulta en un desplazamiento rápido en la distribución del líquido corporal desde el espacio intravascular hacia el tercer espacio, con lo cual se producen cambios hemodinámicos agudos y un amplio espectro de manifestaciones clínicas. Se cree que las prostaglandinas son las principales protagonistas del SHEO, dado que la indometacina es capaz de prevenir el desplazamiento de líquidos asociado a este síndrome. Es posible que el exceso de estrógenos, producido por el gran número de folículos en desarrollo, también estimule una producción aumentada de prostaglandinas (8,5,12,16).

El incremento de la permeabilidad capilar es mediada por sustancias vasoactivas secretadas por los ovarios bajo estimulación de hCG, como endotelina-1, factor de crecimiento del endotelio vascular que son potentes proteínas vasoactivas, esta última tiene la capacidad de aumentar la permeabilidad vascular 1000 veces más que la histamina (5).

La demostración de altos niveles de prorenina y la presencia de angiotensina I, enzima convertidora de angiotensina (ECA) y angiotensina II en el líquido folicular humano, así como la elevada actividad plasmática en mujeres con SHEO, han llevado a la hipótesis de que el sistema de la renina-angiotensina está involucrado en la patogénesis del SHEO (5). El ovario parece ser la fuente de descarga de prorenina dependiente de gonadotrofinas. Los niveles preovulatorios de prorenina en el líquido folicular son hasta 12 veces más altos que los niveles plasmáticos tras la estimulación con gonadotrofinas. La amplitud del aumento de la prorenina en la fase media del ciclo, en respuesta a la hCG, está relacionada con el número de folículos ováricos y con el número de cuerpos lúteos producidos durante el ciclo de fecundación (5,8).

La angiotensina I es desdoblada por una enzima convertidora, la dipeptidil carboxipeptidasa, que forma angiotensina II. El sistema de la renina-angiotensina aumenta la vasoconstricción arterial, la permeabilidad arterial y capilar y tiene una actividad angiogénica. El agrandamiento de los ovarios, causado por el desarrollo de múltiples quistes foliculares y luteínicos, requiere una angiogénesis intensa, siendo un factor contribuyente la actividad aumentada del sistema renina-angiotensina. La angiotensina II estimula la producción de prostaglandinas, que podría ser un mecanismo adicional en el desarrollo del SHEO. El desplazamiento rápido en la distribución del líquido corporal en las pacientes con SHEO puede llevar a la hipovolemia y hemoconcentración. Si no se corrige inmediatamente, la hipovolemia puede evolucionar hacia una disminución de la función renal, estimulando posteriormente los túbulos renales proximales a la resorción de sal y agua, dando como resultado las manifestaciones clínicas de oliguria, desequilibrio electrolítico y azoemia. La pérdida de líquidos y proteínas hacia la cavidad peritoneal es responsable de la hipovolemia y de la hemoconcentración. Ésta a su vez, produce hipotensión arterial y presión venosa disminuida. Desde el punto de vista clínico, el desplazamiento rápido del líquido corporal puede llevar a la hemoconcentración, viscosidad sanguínea aumentada y, finalmente, a los fenómenos

tromboembólicos que se asocian al síndrome. Los cambios dinámicos en la distribución del líquido corporal explican las entidades clínicas de ascitis a tensión y SDRA (síndrome de Distress respiratorio del adulto), que se deben a las fugas vasculares. Unos niveles hormonales anormales pueden llegar a causar también disfunción hepática. Los ovarios agrandados, compuestos por quistes foliculares y luteínicos, pueden causar hemorragias catastróficas intraperitoneales y torsión, que requieren cirugía inmediata. Por tanto, el parámetro más importante que indica la gravedad del SHEO es el hematócrito (8,12).

Este síndrome se puede presentar en forma leve, moderada o grave. La forma leve del SHEO puede presentarse como una hiperestimulación química, o bien puede estar asociada a una sensación de pesadez abdominal, tensión, tumefacción y dolor. Los ovarios están agrandados (hasta 6 cm) debido a la formación de múltiples quistes foliculares y luteínicos. La hiperestimulación leve se ha vuelto más común con la inducción de la superovulación en las mujeres que ovulan y participan en programas de reproducción asistida. En ocasiones el quiste puede romperse o estar sometido a torsión, lo cual dificulta el diagnóstico diferencial entre rotura quística, torsión de los anexos o embarazo extrauterino (8,12).

En el SHEO moderado el malestar abdominal es más pronunciado. Se presentan síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos y, con menor frecuencia diarrea. Se aprecia cierto aumento de peso y del perímetro abdominal. Los ovarios se agrandan hasta alcanzar los 12 cm de diámetro, pudiéndose detectar el líquido de ascitis por ecografía. La mayoría de las pacientes desarrollan el SHEO moderado dentro de los 10 días siguientes a la administración de hCG, pero los síntomas pueden aparecer más tarde si la mujer concibe. El SHEO es un proceso autolimitante y, en ausencia de embarazo, los síntomas desaparecen al comenzar la menstruación, si bien la regresión de los quistes ováricos puede tardar entre 2 y 4 semanas, o incluso más (8,12).

El SHEO grave es una complicación yatrogénica de la inducción de la ovulación en la mujer que, por lo demás está sana. Las manifestaciones clínicas pueden incluir derrame pleural, derrame pericárdico, hipovolemia, disminución de la función renal, desequilibrio electrolítico, trastorno de la función hepática, fenómenos tromboembólicos, shock, ascitis a tensión y síndrome de distress respiratorio del adulto (SDRA) (8,12).

Tratamiento.

Por lo general, sólo el SHEO leve requiere como terapia activa la observación y el mantenimiento de la hidratación por vía oral. El SHEO moderado requiere una observación atenta y, en la mayoría de los casos, la hospitalización, porque las pacientes pueden sufrir un rápido cambio de estado, especialmente cuando se produce la concepción, y el SHEO puede convertirse en grave, con las correspondientes complicaciones. Las pacientes con SHEO grave requieren hospitalización inmediata y tratamiento. Durante la hospitalización, es necesaria una monitorización meticulosa de la estabilidad hemodinámica, así como el restablecimiento del volumen intravascular deplecionado. Se recomienda la infusión de cristaloides de gran volumen procediendo con precaución porque la infusión puede llevar al secuestro de líquido en el tercer espacio. Las soluciones de coloides son más eficaces para aumentar el volumen intravascular, siendo la albúmina de bajo contenido celular la solución preferida. La ascitis a tensión con oliguria precisa paracentesis. Una insuficiencia renal inminente o una hemoconcentración inexorable requieren cuidados intensivos y, posiblemente, una infusión gota a gota de dopamina. Para los fenómenos tromboembólicos, conviene añadir heparina, mientras que la intervención quirúrgica deberá reservarse para la torsión ovárica, la rotura quística o el embarazo ectópico (heterotópico). La terminación terapéutica de un embarazo existente puede salvar una vida cuando todas las demás medidas han fracasado, debiendo tanto la mujer como el

tromboembólicos que se asocian al síndrome. Los cambios dinámicos en la distribución del líquido corporal explican las entidades clínicas de ascitis a tensión y SDR (síndrome de Distress respiratorio del adulto), que se deben a las fugas vasculares. Unos niveles hormonales anormales pueden llegar a causar también disfunción hepática. Los ovarios agrandados, compuestos por quistes foliculares y luteínicos, pueden causar hemorragias catastróficas intraperitoneales y torsión, que requieren cirugía inmediata. Por tanto, el parámetro más importante que indica la gravedad del SHEO es el hematocrito (8,12).

Este síndrome se puede presentar en forma leve, moderada o grave. La forma leve del SHEO puede presentarse como una hiperestimulación química, o bien puede estar asociada a una sensación de pesadez abdominal, tensión, tumefacción y dolor. Los ovarios están agrandados (hasta 6 cm) debido a la formación de múltiples quistes foliculares y luteínicos. La hiperestimulación leve se ha vuelto más común con la inducción de la superovulación en las mujeres que ovulan y participan en programas de reproducción asistida. En ocasiones el quiste puede romperse o estar sometido a torsión, lo cual dificulta el diagnóstico diferencial entre rotura quística, torsión de los anexos o embarazo extrauterino (8,12).

En el SHEO moderado el malestar abdominal es más pronunciado. Se presentan síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos y, con menor frecuencia diarrea. Se aprecia cierto aumento de peso y del perímetro abdominal. Los ovarios se agrandan hasta alcanzar los 12 cm de diámetro, pudiéndose detectar el líquido de ascitis por ecografía. La mayoría de las pacientes desarrollan el SHEO moderado dentro de los 10 días siguientes a la administración de hCG, pero los síntomas pueden aparecer más tarde si la mujer concibe. El SHEO es un proceso autolimitante y, en ausencia de embarazo, los síntomas desaparecen al comenzar la menstruación, si bien la regresión de los quistes ováricos puede tardar entre 2 y 4 semanas, o incluso más (8,12).

El SHEO grave es una complicación yatrogénica de la inducción de la ovulación en la mujer que, por lo demás está sana. Las manifestaciones clínicas pueden incluir derrame pleural, derrame pericárdico, hipovolemia, disminución de la función renal, desequilibrio electrolítico, trastorno de la función hepática, fenómenos tromboembólicos, shock, ascitis a tensión y síndrome de distress respiratorio del adulto (SDRA) (8,12).

Tratamiento.

Por lo general, sólo el SHEO leve requiere como terapia activa la observación y el mantenimiento de la hidratación por vía oral. El SHEO moderado requiere una observación atenta y, en la mayoría de los casos, la hospitalización, porque las pacientes pueden sufrir un rápido cambio de estado, especialmente cuando se produce la concepción, y el SHEO puede convertirse en grave, con las correspondientes complicaciones. Las pacientes con SHEO grave requieren hospitalización inmediata y tratamiento. Durante la hospitalización, es necesaria una monitorización metódica de la estabilidad hemodinámica, así como el restablecimiento del volumen intravascular deplecionado. Se recomienda la infusión de cristaloides de gran volumen procediendo con precaución porque la infusión puede llevar al secuestro de líquido en el tercer espacio. Las soluciones de coloides son más eficaces para aumentar el volumen intravascular, siendo la albúmina de bajo contenido celular la solución preferida. La ascitis a tensión con oliguria precisa paracentesis. Una insuficiencia renal inminente o una hemoconcentración inexorable requieren cuidados intensivos y, posiblemente, una infusión gota a gota de dopamina. Para los fenómenos tromboembólicos, conviene añadir heparina, mientras que la intervención quirúrgica deberá reservarse para la torsión ovárica, la rotura quística o el embarazo ectópico (heterotópico). La terminación terapéutica de un embarazo existente puede salvar una vida cuando todas las demás medidas han fracasado, debiendo tanto la mujer como el

médico afrontar una decisión extremadamente difícil que conlleva enormes consecuencias psicológicas para la paciente (8).

Pueden tomarse diversas medidas para prevenir el SHEO como la evaluación clínica, la determinación de los niveles de estrógenos y la monitorización ecográfica del crecimiento folicular. Parece ser que es necesaria la administración de hCG para que se desarrolle el síndrome. Por ello, las mujeres se controlarán cuidadosamente antes de administrarles hCG. La no administración de hCG previene la enfermedad en la mayoría de los casos, pero también significa la cancelación del ciclo del tratamiento a fin de evitar el SHEO (8,12).

TIPOS DE INSEMINACION ARTIFICIAL

A) Según la fuente de donde se obtenga el eyaculado:

1. Homóloga o del esposo (IAH).
2. Heteróloga o del donador (IAD).
3. Mixta o combinación del eyaculado del esposo y donador (no recomendable).

B) Según la técnica utilizada:

1. Peri/intracervical.
2. Intravaginal.
3. Intrauterina.
4. Con capuchón cervical.
5. Por casquete cervical.
6. Intratubaria directa.
7. intraperitoneal directa.

C) Según el estado del eyaculado:

1. Semen fresco.
2. Semen conservado mediante congelación.

La inseminación intrauterina es un bypass para algunas de las barreras que afectan el transporte de los espermatozoides por el tracto genital femenino colocándose gran número de espermatozoides capacitados en las cercanías del sitio de fertilización. El semen es preparado removiendo componentes seminales indeseables que pueden ser perjudicial a la paciente y recuperar más espermatozoides posibles que presentarán mejor calidad. Un efecto potencial de la preparación espermática es la iniciación de la capacitación la cual se muestra por una hiperactividad de movimiento de los espermias después de la preparación reduciéndose el tiempo de capacitación de los mismos; además, la reducción al tiempo de transporte de los espermatozoides con alta concentración en el tracto genital femenino (9,14).

La morfología, el número y la motilidad de los espermatozoides son factores pronósticos para el éxito del embarazo, además, son las mejores características para evaluar la calidad del semen, y del mismo modo, su potencial fértil (9,10,17).

La fertilización se presenta en un buen porcentaje cuando es inseminado por arriba del nivel umbral de 1,000,000 de espermatozoides móviles capacitados, siendo poco probable que se presente concepción con un número menor (9,10).

médico afrontar una decisión extremadamente difícil que conlleva enormes consecuencias psicológicas para la paciente (8).

Pueden tomarse diversas medidas para prevenir el SHEO como la evaluación clínica, la determinación de los niveles de estrógenos y la monitorización ecográfica del crecimiento folicular. Parece ser que es necesaria la administración de hCG para que se desarrolle el síndrome. Por ello, las mujeres se controlarán cuidadosamente antes de administrarles hCG. La no administración de hCG previene la enfermedad en la mayoría de los casos, pero también significa la cancelación del ciclo del tratamiento a fin de evitar el SHEO (8,12).

TIPOS DE INSEMINACION ARTIFICIAL

A) Según la fuente de donde se obtenga el eyaculado:

1. Homóloga o del esposo (IAH).
2. Heteróloga o del donador (IAD).
3. Mixta o combinación del eyaculado del esposo y donador (no recomendable).

B) Según la técnica utilizada:

1. Peri/intracervical.
2. Intravaginal.
3. Intrauterina.
4. Con capuchón cervical.
5. Por casquete cervical.
6. Intratubaria directa.
7. intraperitoneal directa.

C) Según el estado del eyaculado:

1. Semen fresco.
2. Semen conservado mediante congelación.

La inseminación intrauterina es un bypass para algunas de las barreras que afectan el transporte de los espermatozoides por el tracto genital femenino colocándose gran número de espermatozoides capacitados en las cercanías del sitio de fertilización. El semen es preparado removiendo componentes *seminal* indeseables que pueden ser perjudicial a la paciente y recuperar más espermatozoides posibles que presentarán mejor calidad. Un efecto potencial de la preparación espermática es la iniciación de la capacitación la cual se muestra por una hiperactividad de movimiento de los espermias después de la preparación reduciéndose el tiempo de capacitación de los mismos; además, la reducción al tiempo de transporte de los espermatozoides con alta concentración en el tracto genital femenino (9,14).

La morfología, el número y la motilidad de los espermatozoides son factores pronósticos para el éxito del embarazo, además, son las mejores características para evaluar la calidad del semen, y del mismo modo, su potencial fértil (9,10,17).

La fertilización se presenta en un buen porcentaje cuando es inseminado por arriba del nivel umbral de 1,000,000 de espermatozoides móviles capacitados, siendo poco probable que se presente concepción con un número menor (9,10).

La primera inseminación se debe efectuar a las 38 a 40 horas posteriores a la aplicación de hCG que es el tiempo promedio en que se presenta la ruptura folicular posterior a la aplicación de hCG (11), la segunda inseminación solo deberá efectuarse al siguiente día si las condiciones del moco cervical son adecuadas. No efectuar más de dos inseminaciones por ciclo. Se administra suplemento progestacional en la segunda fase del ciclo. (11)

Si después de 17 días posteriores a la inseminación no existe sangrado menstrual se solicita fracción beta de gonadotrofina coriónica. Si no existe embarazo se podrá repetir hasta 6 ciclos en forma alterna un mes si y otro no (11).

EFFECTOS ADVERSOS

la inseminación no es un procedimiento inocuo, ya que puede producir: mecanización de la relación sexual, alteración de la psicodinamia sexual, alteraciones o impacto psicológico, carga financiera, sexo programado, masturbación, complejo sexoprocreación, sentimiento de infidelidad, culpa o inutilidad, dificultad de aceptación del producto, anovulación. Estos efectos pueden ser contrarrestados haciendo participar activamente al esposo del procedimiento. (1,6,14)

MÉTODOS DE PREPARACION DE SEMEN PARA REPRODUCCION ASISTIDA

- * Separación por movilidad espermática.
- * Filtración de columnas.
- * Separación por gradientes.

Eficiencia de recuperación de espermatozoides

TECNICA	CELULAS MOVILES RECUPERABLES
Swim up	6-18
Gradiente de Percoll	17-70
Gradiente de albúmina	13-60
Filtración de fibra de vidrio	50
Gradiente de Nycodenz	39
Swim up (ac. hialurónico)	12

En la información de la literatura no existen datos confiables para evaluar el beneficio de la preparación del semen en la inseminación artificial. Por una parte se sabe que los espermatozoides humanos extraídos de un eyaculado recién emitido no pueden fertilizar aún cuando se encuentren en contacto con el ovocito y que los fenómenos que ocurren en el aparato genital femenino que dan lugar que el espermatozoide adquiera capacidad para fertilizar se conocen con el nombre de capacitación espermática. Este proceso no es bien conocido aún y se encuentra ligado a la reacción acrosomal del espermatozoide de manera tal que algunos investigadores han sugerido que la reacción acrosomal es un indicador indirecto de la ocurrencia de la capacitación espermática, pero se ha demostrado que después de la preparación *in vitro* del semen solamente un 25% de los espermatozoides exhiben la

La primera inseminación se debe efectuar a las 38 a 40 horas posteriores a la aplicación de hCG que es el tiempo promedio en que se presenta la ruptura folicular posterior a la aplicación de hCG (11), la segunda inseminación solo deberá efectuarse al siguiente día si las condiciones del moco cervical son adecuadas. No efectuar más de dos inseminaciones por ciclo. Se administra suplemento progestacional en la segunda fase del ciclo. (11)

Si después de 17 días posteriores a la inseminación no existe sangrado menstrual se solicita fracción beta de gonadotropina coriónica. Si no existe embarazo se podrá repetir hasta 6 ciclos en forma alterna un mes si y otro no (11).

EFFECTOS ADVERSOS

la inseminación no es un procedimiento inocuo, ya que puede producir: mecanización de la relación sexual, alteración de la psicodinamia sexual, alteraciones o impacto psicológico, carga financiera, sexo programado, masturbación, complejo sexoprocreación, sentimiento de infidelidad, culpa o inutilidad, dificultad de aceptación del producto, anovulación. Estos efectos pueden ser contrarrestados haciendo participar activamente al esposo del procedimiento. (1,6,14)

METODOS DE PREPARACION DE SEMEN PARA REPRODUCCION ASISTIDA

- * Separación por movilidad espermática.
- * Filtración de columnas.
- * Separación por gradientes.

Eficiencia de recuperación de espermatozoides

TECNICA	CELULAS MOVILES RECUPERABLES
Swim up	6-18
Gradiente de Percoll	17-70
Gradiente de albúmina	13-60
Filtración de fibra de vidrio	50
Gradiente de Nycodenz	39
Swim up (ac. hialurónico)	12

En la información de la literatura no existen datos confiables para evaluar el beneficio de la preparación del semen en la inseminación artificial. Por una parte se sabe que los espermatozoides humanos extraídos de un eyaculado recién emitido no pueden fertilizar aún cuando se encuentren en contacto con el ovocito y que los fenómenos que ocurren en el aparato genital femenino que dan lugar que el espermatozoide adquiera capacidad para fertilizar se conocen con el nombre de capacitación espermática. Este proceso no es bien conocido aún y se encuentra ligado a la reacción acrosomal del espermatozoide de manera tal que algunos investigadores han sugerido que la reacción acrosomal es un indicador indirecto de la ocurrencia de la capacitación espermática, pero se ha demostrado que después de la preparación *in vitro* del semen solamente un 25% de los espermatozoides exhiben la

reacción acrosomal lo cual estaría de acuerdo con los reportes que sugieren que este evento debe ocurrir en el sitio mismo de la fertilización al contacto con la zona pelúcida.⁽¹⁵⁾

Considerando que existen diferencias en las características seminales entre los individuos y entre los eyaculados del mismo individuo, es importante mencionar que no hay hasta el momento un marcador preciso para valorar el estado de capacitación de los espermatozoides que sirva para individualizar el tiempo de incubación previo a la inseminación en cada caso.⁽²⁾

INSEMINACION ARTIFICIAL HOMOLOGA (I.A.H.) / HETEROLOGA (I.A.D.)

Cuando la inseminación artificial se realiza con espermatozoides provenientes del esposo, se denomina HOMOLOGA y cuando se efectúa con los de un donador se llama HETEROLOGA.⁽¹⁷⁾

Básicamente consiste de colocación de semen previamente capacitado, en la cavidad uterina, aunque también se puede llegar a utilizar otras vías como la intratubaria, la intraperitoneal e incluso se ha descrito la intraovárica, intraovular, intrafolicular.⁽²⁾

INDICACIONES PARA I.A.H.

1. **Factor masculino.** Defecto del pene, eyaculación retrograda, disfunción sexual eyaculatoria, déficit o exceso del volumen del semen, defectos de licuefacción del semen, infecundidad inmunitaria, oligozoospermia, astenozoospermia, oligoastenoospermia, teratospermia, trastorno de la viscosidad seminal.
2. **Factor femenino.** Defecto anatómico de vagina o cuello, moco cervical hostil, infecundidad inmunitaria, disfunción sexual, endometriosis leve, esterilidad inexplicable, anovulación, fase lútea deficiente refractaria a otros manejos.
3. **Otros factores.** Prueba poscoito deficiente idiopática, uso de semen del marido después de esterilización o muerte.^(1,3,6,14,17)

La IAH debe realizarse en condiciones específicas y no como una alternativa más para tratar a la pareja estéril.

Los mejores resultados se obtendrán cuando el estado del semen y del aparato genital femenino sean adecuados como sucede en impotencia, obesidad, vaginismo, hipospadias, etc.⁽¹⁷⁾

En casos de eyaculación retrograda se recomienda vaciar la vejiga, provocar la eyaculación y obtener por cateterización el semen. También pueden utilizarse drogas alcalinizantes para que la acidez de la orina no dañe los espermatozoides. El fraccionar el eyaculado (split ejaculate) para obtener semen de mejor calidad se basa en el hecho que el 75% de los espermatozoides se encuentran en la primera porción del eyaculado, en aproximadamente 88% de los hombres.

La inseminación intravaginal se realiza mediante jeringa de plástico, muestra entera; la paciente en posición de Trendelenburg con elevación de la cadera durante 20 a 30 minutos después del depósito del eyaculado; puede efectuarlo la pareja misma. Tener cuidado de no inyectar aire en la vagina o cérvix, porque puede provocar embolia gaseosa.

reacción acrosomal lo cual estaría de acuerdo con los reportes que sugieren que este evento debe ocurrir en el sitio mismo de la fertilización al contacto con la zona pelúcida.⁽¹⁵⁾

Considerando que existen diferencias en las características seminales entre los individuos y entre los eyaculados del mismo individuo, es importante mencionar que no hay hasta el momento un marcador preciso para valorar el estado de capacitación de los espermatozoides que sirva para individualizar el tiempo de incubación previo a la inseminación en cada caso.⁽²⁾

INSEMINACION ARTIFICIAL HOMOLOGA (I.A.H.) / HETEROLOGA (I.A.D.)

Cuando la inseminación artificial se realiza con espermatozoides provenientes del esposo, se denomina **HOMOLOGA** y cuando se efectúa con los de un donador se llama **HETEROLOGA**.⁽¹⁷⁾

Básicamente consiste de colocación de semen previamente capacitado, en la cavidad uterina, aunque también se puede llegar a utilizar otras vías como la intratubaria, la intraperitoneal e incluso se ha descrito la intraovárica, intraovular, intrafolicular.⁽²⁾

INDICACIONES PARA I.A.H.

1. **Factor masculino.** Defecto del pene, eyaculación retrograda, disfunción sexual eyaculatoria, déficit o exceso del volumen del semen, defectos de licuefacción del semen, infecundidad inmunitaria, oligozoospermia, astenozoospermia, oligoastenospermia, teratospermia, trastorno de la viscosidad seminal.
2. **Factor femenino.** Defecto anatómico de vagina o cuello, moco cervical hostil, infecundidad inmunitaria, disfunción sexual, endometriosis leve, esterilidad inexplicable, anovulación, fase lútea deficiente refractaria a otros manejos.
3. **Otros factores.** Prueba poscoito deficiente idiopática, uso de semen del marido después de esterilización o muerte.^(1,3,6,14,17)

La IAH debe realizarse en condiciones específicas y no como una alternativa más para tratar a la pareja estéril.

Los mejores resultados se obtendrán cuando el estado del semen y del aparato genital femenino sean adecuados como sucede en impotencia, obesidad, vaginismo, hipospadias, etc.⁽¹⁷⁾

En casos de eyaculación retrograda se recomienda vaciar la vejiga, provocar la eyaculación y obtener por cateterización el semen. También pueden utilizarse drogas alcalinizantes para que la acidez de la orina no dañe los espermatozoides. El fraccionar el eyaculado (split ejaculate) para obtener semen de mejor calidad se basa en el hecho que el 75% de los espermatozoides se encuentran en la primera porción del eyaculado, en aproximadamente 88% de los hombres.

La inseminación intravaginal se realiza mediante jeringa de plástico, muestra entera; la paciente en posición de Trendelenburg con elevación de la cadera durante 20 a 30 minutos después del depósito del eyaculado; puede efectuarlo la pareja misma. Tener cuidado de no inyectar aire en la vagina o cérvix, porque puede provocar embolia gaseosa.

En la inseminación por casquete cervical se aplica un casquete aspirador desarrollado por Fikentscher y Semm en el cérvix. Tiene una extensión donde se inserta una jeringa para aplicar el semen, este se puede dejar in situ durante 8 a 16 horas.

La inseminación intrauterina usa una sonda de alimentación infantil o el tubo de plástico de un intracath. No es fisiológica y tiene los siguientes problemas(2)

1. Introducción de líquido seminal junto con los espermatozoides.
2. Entrada rápida de los espermatozoides y desaparición de los mismos en cavidad peritoneal.
3. No hay el almacenamiento o reservorio cervical.
4. Aumenta el riesgo de infección por no existir la barrera cervical bactericida.
5. Calambres uterinos muy dolorosos por las prostaglandinas del semen provenientes de vesículas seminales.
6. Menor capacidad del espermatozoide para encontrar el óvulo.

Por esto, hay que tomar dos precauciones: a) dar antibiótico profiláctico (Doxiciclina 100mg VO dosis única), y b) inseminar un volumen máximo de 0.8 ml (para evitar la porción seminal con alto contenido de prostaglandinas).

Tasa de embarazo por inseminación de acuerdo al grupo de edad (14)

EDAD	% EMBARAZO
21 - 25	14
26 - 30	22
31 - 35	16
36 - 40	8
+ 40	1 - 0

Tasa de embarazo por ciclo(14)

# CICLO	% EMBARAZO
1	14
2	14
3	15
4	9
5	14

Tasa de embarazo por factores(14)

FACTOR	% EMBARAZO
MASCULINO	16
ADHERENCIAL	10
ENDOMETRIOSIS	17
CERVICAL	19
INEXPLICABLE	13

CONTRAINDICACIONES PARA I.A.H.

1. Contraindicación médica o psicológica para la gestación.
2. Incompatibilidad al Rh.
3. Enfermedad hereditaria en algún cónyuge.
4. Patología sistémica severa (sífilis, malignidad, etc.).
5. Administración reciente de inmunosupresor o citostático (hasta un año antes de intentar la I.A.H.).
6. Administración de radioterapia (4 meses antes de la I.A.H.).
7. Cónyuge portador de infección genital aguda.
8. Sangrado uterino inexplicable.

El semen inferior a lo normal pierde calidad al criopreservarlo y descongelarlo, por esto no sirve para inseminación; solo se usará semen fresco. El óvulo vive alrededor de 6 a 24 horas y el espermatozoide 205 horas, por lo tanto se harán 2 a 3 inseminaciones en días alternos durante el periodo periovulatorio. Si una pareja no logra el embarazo después de seis ciclos consecutivos se inseminación es necesario revalorarla.(17)

INSEMINACION ARTIFICIAL POR DONANTE

INDICACIONES PARA I.A.D.

1. Factor masculino. Infecundidad por enfermedad, vasectomía, orquidectomía, exposición química o radiaciones, disfunción sexual/eyaculatoria, espermograma netamente anormal o espermatozoide disfuncional, consideraciones genéticas, incompatibilidad al Rh.(13)
2. Factor social/personal. Selección del sexo, uso de semen de donador por mujer soltera, uso del semen de un donador superior.(13)

La indicación más común es la esterilidad absoluta del hombre (azoospermia, necrospermia y oligospermia severa).

La selección de los donantes debe ser muy cuidadosa: se debe procurar que el coeficiente mental y características físicas sean adecuadas: en la mayor parte de los programas se utilizan estudiantes con fertilidad demostrada. Las características físicas deben ser acordes con las del esposo. Hay que descartar enfermedades genéticas, venéreas, hepatitis B, VIH. Determinar Rh, descartar la ingesta de drogas y alcoholismo; si la muestra se congelara, realizar pruebas de tolerancia a la congelación y descongelación. Durante la selección debe tomarse todas las medidas para lograr el máximo de privacidad, evitar que el donador sepa quien es la persona inseminada y viceversa, tratar que no sean familiares.(13)

Se excluyen como *donantes* a: varones que tuvieron relaciones sexuales con varón, varones hemotransfundidos el último año, varones con compañera sexual prostituta el último año, que han recibido drogas intravenosas. (13)

Se deben seleccionar a varones monógamos o que usan preservativos. (13)

CRIOPRESERVACION DEL SEMEN

El almacenamiento del semen por congelación y la creación de bancos de espermatozoides, se basa en los avances logrados en la inseminación artificial en ganado.

Las indicaciones para su empleo son las mismas para I.A.H. e I.A.D.

VENTAJAS.

1. Concentra y conserva las muestras de semen (muy útil) en oligospermicos).
2. Muestra disponible en cualquier momento, siendo de mucho valor para las ovulaciones irregulares, pudiéndose hacerse varias inseminaciones en un día o en un ciclo.
3. Se dispone de semen de individuos con características genéticas raras o difícil de conseguir.
4. Sirve a grandes núcleos de población para poderse transportar de un lugar a otro.
5. Evita presencia de donador en el área médica, aumentando así la privacidad.
6. Permite realizar varias inseminaciones de un mismo donador.
7. Es factible examinar adecuadamente las muestras para descartar la posibilidad de transmisión de enfermedades.

DESVENTAJAS.

1. Tasas de embarazos menores comparadas con semen fresco.
2. Disminución en motilidad espermática en 50% siendo mayor si el semen es de baja calidad.
3. A mayor tiempo de almacenamiento, más disminución de motilidad.
4. Puede haber errores humanos como identificación equivocada o muerte de espermatozoides, etc. y es factible un daño cromosómico.

Antes de efectuar la inseminación son indispensables varias entrevistas con la pareja para evaluar si esta es estable, las motivaciones de su solicitud y si las indicaciones para efectuar el procedimiento son saludables. Es conveniente valoración psicológica. Se debe proporcionar a la pareja amplia información sobre los aspectos técnicos, legales, éticos, psicológicos y religiosos del procedimiento, tratando de evitar remordimientos y asegurar la responsabilidad de la pareja. De acuerdo a las leyes vigentes es conveniente firmar un acuerdo que tenga validez legal y donde se autorice al médico para realizar el procedimiento, se aclare que se recibió información pertinente y se acepta la total responsabilidad del producto obtenido, independientemente de las características del mismo. (3,6)

Se excluyen como donantes a: varones que tuvieron relaciones sexuales con varón, varones hemotransfundidos el último año, varones con compañera sexual prostituta el último año, que han recibido drogas intravenosas.(13)

Se deben seleccionar a varones monógamos o que usan preservativos.(13)

CRIOPRESERVACION DEL SEMEN

El almacenamiento del semen por congelación y la creación de bancos de espermatozoides, se basa en los avances logrados en la inseminación artificial en ganado.

Las indicaciones para su empleo son las mismas para I.A.H. e I.A.D.

VENTAJAS.

1. Concentra y conserva las muestras de semen (muy útil en oligospermicos).
2. Muestra disponible en cualquier momento, siendo de mucho valor para las ovulaciones irregulares, pudiéndose hacerse varias inseminaciones en un día o en un ciclo.
3. Se dispone de semen de individuos con características genéticas raras o difícil de conseguir.
4. Sirve a grandes núcleos de población para poderse transportar de un lugar a otro.
5. Evita presencia de donador en el área médica, aumentando así la privacidad.
6. Permite realizar varias inseminaciones de un mismo donador.
7. Es factible examinar adecuadamente las muestras para descartar la posibilidad de transmisión de enfermedades.

DESVENTAJAS.

1. Tasas de embarazos menores comparadas con semen fresco.
2. Disminución en motilidad espermática en 50% siendo mayor si el semen es de baja calidad
3. A mayor tiempo de almacenamiento, más disminución de motilidad.
4. Puede haber errores humanos como identificación equivocada o muerte de espermatozoides, etc. y es factible un daño cromosómico.

Antes de efectuar la inseminación son indispensables varias entrevistas con la pareja para evaluar si esta es estable, las motivaciones de su solicitud y si las indicaciones para efectuar el procedimiento son validas. Es conveniente valoración psicológica. Se debe proporcionar a la pareja amplia información sobre los aspectos técnicos, legales, éticos, psicológicos y religiosos del procedimiento, tratando de evitar remordimientos y asegurar la responsabilidad de la pareja. De acuerdo a las leyes vigentes es conveniente firmar un acuerdo que tenga validez legal y donde se autorice al médico para realizar el procedimiento, se aclare que se recibió información pertinente y se acepta la total responsabilidad del producto obtenido, independientemente de las características del mismo.(3.6)

PREPARACION PARA INSEMINACION INTRAUTERINA.

Después de dar una amplia explicación a la pareja y de tener su autorización de preferencia por escrito, se inicia la preparación para el manejo del ciclo inicial, y considerando que el tratamiento debe efectuarse lo más cercano a la ovulación, la monitorización folicular será básica; empleándose con ello; curva de temperatura basal, detección sérica del incremento preovulatorio de estradiol y sobre todo el seguimiento del desarrollo folicular por ultrasonografía transvaginal.⁽²⁾

La inseminación intrauterina, puede practicarse en ciclos espontáneos, sin embargo cada vez más se asocia a la hiperestimulación ovárica controlada con: Citrato de clomifeno, Metopinas y Gonadotropina Coriónica, con lo que se incrementa la producción ovular y las posibilidades de fecundación; pero también de complicaciones como gestaciones múltiples e hiperestimulación ovárica.^(2,6)

CAPACITACION ESPERMATICA.

La capacitación espermática consiste fundamentalmente en remover del plasma seminal, proteínas potencialmente antigénicas, prostaglandinas, agentes infecciosos, factor decapacitante, etc.: concentrado en un pequeño volumen los espermatozoides más móviles. La técnica de capacitación más utilizada es la de centrifugación-resuspensión.^(2,15)

Centrifugación-Resuspensión.

Este procedimiento se usa ampliamente e incluye la dilución del semen (obtenido en las mejores condiciones de esterilidad), dos a tres veces con medio de cultivo, seguido por la centrifugación de la mezcla.^(10,15)

El sobrenadante es removido al menos en dos ocasiones y al precipitado se le agrega una pequeña cantidad de medio de cultivo, procediéndose a incubar esta preparación por dos horas, lo que permite a los espermatozoides desplazarse hacia el mencionado medio (Swim Up); esta porción de la preparación, la cual contiene el mayor número de gametos móviles es la que se va a utilizar en la inseminación intrauterina.^(10,15)

TECNICA DE LA INSEMINACION INTRAUTERINA.

La inseminación intrauterina, se realiza con catéteres rígidos o flexibles, estériles y preferentemente desechables, de la longitud adecuada para permitir la colocación de la muestra cerca del fondo uterino y de ser posible, del lado de la posibilidad ovulación; Inseminando lentamente volúmenes menores de 0.7 ml., para evitar reflujo y por otra parte dentro de la técnica es importante tratar de que no se presente sangrado. En algunas ocasiones se deja después de practicada la inseminación intrauterina el precipitado restante en el canal cervical.

PREPARACION PARA INSEMINACION INTRAUTERINA.

Después de dar una amplia explicación a la pareja y de tener su autorización de preferencia por escrito, se inicia la preparación para el manejo del ciclo inicial, y considerando que el tratamiento debe efectuarse lo más cercano a la ovulación, la monitorización folicular será básica; empleándose con ello; curva de temperatura basal, detección sérica del incremento preovulatorio de estradiol y sobre todo el seguimiento del desarrollo folicular por ultrasonografía transvaginal.⁽²⁾

La inseminación intrauterina, puede practicarse en ciclos espontáneos, sin embargo cada vez más se asocia a la hiperestimulación ovárica controlada con: Citrato de clomifeno, Metopinas y Gonadotropina Coriónica, con lo que se incrementa la producción ovular y las posibilidades de fecundación; pero también de complicaciones como gestaciones múltiples e hiperestimulación ovárica.^(2,6)

CAPACITACION ESPERMATICA.

La capacitación espermática consiste fundamentalmente en remover del plasma seminal, proteínas potencialmente antigénicas, prostaglandinas, agentes infecciosos, factor decapacitante, etc.: concentrado en un pequeño volumen los espermatozoides más móviles. La técnica de capacitación más utilizada es la de centrifugación-resuspensión.^(2,15)

Centrifugación-Resuspensión.

Este procedimiento se usa ampliamente e incluye la dilución del semen (obtenido en las mejores condiciones de esterilidad), dos a tres veces con medio de cultivo, seguido por la centrifugación de la mezcla.^(10,15)

El sobrenadante es removido al menos en dos ocasiones y al precipitado se le agrega una pequeña cantidad de medio de cultivo, procediéndose a incubar esta preparación por dos horas; lo que permite a los espermatozoides desplazarse hacia el mencionado medio (Swim Up); esta porción de la preparación, la cual contiene el mayor número de gametos móviles es la que se va a utilizar en la inseminación intrauterina.^(10,15)

TECNICA DE LA INSEMINACION INTRAUTERINA.

La inseminación intrauterina, se realiza con catéteres rígidos o flexibles, estériles y preferentemente desechables, de la longitud adecuada para permitir la colocación de la muestra cerca del fondo uterino y de ser posible, del lado de la posibilidad ovulación; Inseminando lentamente volúmenes menores de 0.7 ml., para evitar reflujo y por otra parte dentro de la técnica es importante tratar de que no se presente sangrado. En algunas ocasiones se deja después de practicada la inseminación intrauterina el precipitado restante en el canal cervical.

El número de tratamientos por ciclo, utilizando los sistemas de monitorización folicular descritos generalmente es uno ocasionalmente dos; siendo el periodo máximo de intentos recomendables por no más de seis ciclos.⁽⁶⁾

EFFECTOS SECUNDARIOS Y COMPLICACIONES.

Las molestias del manejo generalmente son mínimas y ocasionalmente hay cierto dolor por contracciones uterinas o en casos de disminución del calibre del endocervix.

Las infecciones consecutivas a la técnica son menores del 1% y desde luego las muestras contaminadas o con alto contenido leucocitario, deben descartarse.

La formación de anticuerpos antisperma es un señalamiento teórico en relación con la inseminación intrauterina, pero que hasta el momento no se ha demostrado.

El síndrome de hiperestimulación ovárica y los embarazos múltiples como se mencionó previamente son riesgos importantes, aunque relacionados a los inductores de la ovulación y no a la inseminación propiamente. La frecuencia de abortos, anomalías congénitas se han descrito cercanos a los reportados a las parejas estériles independientemente del manejo al que han sido objeto.^(6,8,14,17)

TECNICAS ALTERNATIVAS.

Los éxitos con la inseminación intrauterina postcapacitación espermática son variables según el tipo de factor que se esté manejando, las cuáles varían según diferentes publicaciones de 0 al 62%, informes recientes consideran porcentajes entre 7 y el 14% de embarazo por ciclo, cuando se usa hiperestimulación ovárica controlada.^(2,6,17)

En caso de falla, aún en los primeros ciclos, pueden hacerse modificaciones en la técnica de capacitación, que permitan incrementar en número y motilidad espermática; conforme se conoce mejor el caso el procedimiento de inseminación puede mejorarse, tanto en su repite por vía intrauterina, como si se considera prudente intentar la intratubaria.

En caso de no lograr resultados dentro de los seis ciclos que se recomiendan, es prudente reevaluar el caso y si no se encuentran causas diferentes esta indicado practicar otros procedimientos de reproducción asistida. ^(6,14)

El número de tratamientos por ciclo, utilizando los sistemas de monitorización folicular descritos generalmente es uno ocasionalmente dos; siendo el período máximo de intentos recomendables por no más de seis ciclos. (6)

EFFECTOS SECUNDARIOS Y COMPLICACIONES.

Las molestias del manejo generalmente son mínimas y ocasionalmente hay cierto dolor por contracciones uterinas o en casos de disminución del calibre del endocervix.

Las infecciones consecutivas a la técnica son menores del 1% y desde luego las muestras contaminadas o con alto contenido leucocitario, deben descartarse.

La formación de anticuerpos antisperma es un señalamiento teórico en relación con la inseminación intrauterina, pero que hasta el momento no se ha demostrado.

El síndrome de hiperestimulación ovárica y los embarazos múltiples como se mencionó previamente son riesgos importantes, aunque relacionados a los inductores de la ovulación y no a la inseminación propiamente. La frecuencia de abortos, anomalías congénitas se han descrito cercanos a los reportados a las parejas estériles independientemente del manejo al que han sido objeto. (6,8,14,17)

TECNICAS ALTERNATIVAS.

Los éxitos con la inseminación intrauterina postcapitación espermática son variables según el tipo de factor que se esté manejando, las cuáles varían según diferentes publicaciones de 0 al 62%, informes recientes consideran porcentajes entre 7 y el 14% de embarazo por ciclo, cuando se usa hiperestimulación ovárica controlada. (2,6,17)

En caso de falla, aún en los primeros ciclos, pueden hacerse modificaciones en la técnica de capacitación, que permitan incrementar en número y motilidad espermática; conforme se conoce mejor el caso el procedimiento de inseminación puede mejorarse, tanto en su repite por vía intrauterina, como si se considera prudente intentar la intratubaria.

En caso de no lograr resultados dentro de los seis ciclos que se recomiendan, es prudente reevaluar el caso y si no se encuentran causas diferentes esta indicado practicar otros procedimientos de reproducción asistida. (6,14)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el servicio de esterilidad se ha encontrado diversa patología asociada al factor cervical y masculino causantes de esterilidad; lo que da lugar a plantear la posibilidad de realizar inseminación homóloga con semen capacitado.

Nos proponemos comprobar la efectividad del método en nuestra población.

HIPOTESIS

La inseminación artificial homóloga es un procedimiento de primera línea para tratar la esterilidad causada por alguna patología en la pareja estéril antes de considerar procedimientos más complejos.

OBJETIVO

- 1.- Conocer la frecuencia de Esterilidad Primaria y secundaria en el Hospital de la Mujer.
- 2.- Determinar causas más frecuentes de esterilidad en la pareja.
- 3.- Determinar el índice de embarazo posterior a inseminación intrauterina en el Hospital de la Mujer.

JUSTIFICACION

El factor cervical tiene una incidencia de 5 a 10% como causa de esterilidad. Lo afectan múltiples variables como problemas anatómicos, endocrinológicos, infecciosos, inmunológicos, medicamentos, etc. Las modalidades terapéuticas para sus alteraciones son poco espectaculares y se necesitan periodos prolongados para obtener resultados que distan mucho de ser excelentes, a excepción de los recientemente obtenidos con preparación del semen y capacitación espermática para inseminación intrauterina.

La incidencia del factor masculino es alrededor del 30% como factor único y 20% más formando parte de casos de patología múltiple simultánea por lo que, en 50% de los casos el hombre es parcialmente responsable de la esterilidad en la pareja.

Una alternativa para los casos de alteraciones en la espermatogénesis es la inseminación artificial. Puede realizarse a hiperestimulación ovárica controlada con un intento de mejorar las posibilidades de fertilización.

DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO

Observacional, longitudinal y prospectivo

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el servicio de esterilidad se ha encontrado diversa patología asociada al factor cervical y masculino causantes de esterilidad; lo que da lugar a plantear la posibilidad de realizar inseminación homóloga con semen capacitado.

Nos proponemos comprobar la efectividad del método en nuestra población.

HIPOTESIS

La inseminación artificial homóloga es un procedimiento de primera línea para tratar la esterilidad causada por alguna patología en la pareja estéril antes de considerar procedimientos más complejos.

OBJETIVO

- 1.-Conocer la frecuencia de Esterilidad Primaria y secundaria en el Hospital de la Mujer.
- 2.-Determinar causas más frecuentes de esterilidad en la pareja.
- 3.- Determinar el índice de embarazo posterior a inseminación intrauterina en el Hospital de la Mujer.

JUSTIFICACION

El factor cervical tiene una incidencia de 5 a 10% como causa de esterilidad. Lo afectan múltiples variables como problemas anatómicos, endocrinológicos, infecciosos, inmunológicos, medicamentos, etc. Las modalidades terapéuticas para sus alteraciones son poco espectaculares y se necesitan periodos prolongados para obtener resultados que distan mucho de ser excelentes, a excepción de los recientemente obtenidos con preparación del semen y capacitación espermática para inseminación intrauterina.

La incidencia del factor masculino es alrededor del 30% como factor único y 20% más formando parte de casos de patología múltiple simultánea por lo que, en 50% de los casos el hombre es parcialmente responsable de la esterilidad en la pareja.

Una alternativa para los casos de alteraciones en la espermatogénesis es la inseminación artificial. Puede realizarse a hiperestimulación ovárica controlada con un intento de mejorar las posibilidades de fertilización.

DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO

Observacional, longitudinal y prospectivo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el servicio de esterilidad se ha encontrado diversa patología asociada al factor cervical y masculino causantes de esterilidad; lo que da lugar a plantear la posibilidad de realizar inseminación homóloga con semen capacitado.

Nos proponemos *comprobar* la efectividad del método en nuestra población.

HIPOTESIS

La inseminación artificial homóloga es un procedimiento de primera línea para tratar la esterilidad causada por alguna patología en la pareja estéril antes de considerar procedimientos más complejos.

OBJETIVO

- 1.-Conocer la frecuencia de Esterilidad Primaria y secundaria en el Hospital de la Mujer.
- 2.-Determinar causas más frecuentes de esterilidad en la pareja.
- 3.- Determinar el índice de embarazo posterior a inseminación intrauterina en el Hospital de la Mujer.

JUSTIFICACION

El factor cervical tiene una incidencia de 5 a 10% como causa de esterilidad. Lo afectan múltiples variables como problemas anatómicos, endocrinológicos, infecciosos, inmunológicos, medicamentos, etc. Las modalidades terapéuticas para sus alteraciones son poco espectaculares y se necesitan periodos prolongados para obtener resultados que distan mucho de ser excelentes, a excepción de los recientemente obtenidos con preparación del semen y capacitación espermática para inseminación intrauterina.

La incidencia del factor masculino es alrededor del 30% como factor único y 20% más formando parte de casos de patología múltiple simultánea por lo que, en 50% de los casos el hombre es parcialmente responsable de la esterilidad en la pareja.

Una alternativa para los casos de alteraciones en la espermatogénesis es la inseminación artificial. Puede realizarse a hiperestimulación ovárica controlada con un intento de mejorar las posibilidades de fertilización.

DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO

Observacional, longitudinal y prospectivo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el servicio de esterilidad se ha encontrado diversa patología asociada al factor cervical y masculino causantes de esterilidad; lo que da lugar a plantear la posibilidad de realizar inseminación homóloga con semen capacitado.

Nos proponemos comprobar la efectividad del método en nuestra población.

HIPOTESIS

La inseminación artificial homóloga es un procedimiento de primera línea para tratar la esterilidad causada por alguna patología en la pareja estéril antes de considerar procedimientos más complejos.

OBJETIVO

- 1.-Conocer la frecuencia de Esterilidad Primaria y secundaria en el Hospital de la Mujer.
- 2.-Determinar causas más frecuentes de esterilidad en la pareja.
- 3.- Determinar el índice de embarazo posterior a inseminación intrauterina en el Hospital de la Mujer.

JUSTIFICACION

El factor cervical tiene una incidencia de 5 a 10% como causa de esterilidad. Lo afectan múltiples variables como problemas anatómicos, endocrinológicos, infecciosos, inmunológicos, medicamentos, etc. Las modalidades terapéuticas para sus alteraciones son poco espectaculares y se necesitan periodos prolongados para obtener resultados que distan mucho de ser excelentes, a excepción de los recientemente obtenidos con preparación del semen y capacitación espermática para inseminación intrauterina.

La incidencia del factor masculino es alrededor del 30% como factor único y 20% más formando parte de casos de patología múltiple simultánea por lo que, en 50% de los casos el hombre es parcialmente responsable de la esterilidad en la pareja.

Una alternativa para los casos de alteraciones en la espermatogénesis es la inseminación artificial. Puede realizarse a hiperestimulación ovárica controlada con un intento de mejorar las posibilidades de fertilización.

DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO

Observacional, longitudinal y prospectivo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el servicio de esterilidad se ha encontrado diversa patología asociada al factor cervical y masculino causantes de esterilidad; lo que da lugar a plantear la posibilidad de realizar inseminación homóloga con semen capacitado.

Nos proponemos comprobar la efectividad del método en nuestra población.

HIPOTESIS

La inseminación artificial homóloga es un procedimiento de primera línea para tratar la esterilidad causada por alguna patología en la pareja estéril antes de considerar procedimientos más complejos.

OBJETIVO

- 1.-Conocer la frecuencia de Esterilidad Primaria y secundaria en el Hospital de la Mujer.
- 2.-Determinar causas más frecuentes de esterilidad en la pareja.
- 3.- Determinar el índice de embarazo posterior a inseminación intrauterina en el Hospital de la Mujer.

JUSTIFICACION

El factor cervical tiene una incidencia de 5 a 10% como causa de esterilidad. Lo afectan múltiples variables como problemas anatómicos, endocrinológicos, infecciosos, inmunológicos, medicamentos, etc. Las modalidades terapéuticas para sus alteraciones son poco espectaculares y se necesitan periodos prolongados para obtener resultados que distan mucho de ser excelentes, a excepción de los recientemente obtenidos con preparación del semen y capacitación espermática para inseminación intrauterina.

La incidencia del factor masculino es alrededor del 30% como factor único y 20% más formando parte de casos de patología múltiple simultánea por lo que, en 50% de los casos el hombre es parcialmente responsable de la esterilidad en la pareja.

Una alternativa para los casos de alteraciones en la espermatogénesis es la inseminación artificial. Puede realizarse a hiperestimulación ovárica controlada con un intento de mejorar las posibilidades de fertilización.

DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO

Observacional, longitudinal y prospectivo.

METODOLOGIA

Se tomará un grupo N de parejas con problemas de esterilidad, que acuden al servicio de esterilidad en el Hospital de la Mujer, a quienes se va a realizar capacitación espermática y estimulación ovárica. El tamaño de la muestra será el número de pacientes que acudan en el período comprendido de Enero de 1997 a Diciembre de 1997.

CRITERIOS DE INCLUSION

- * Parejas con problemas de factor cervical, masculino o esterilidad de causa inexplicable que acuden al servicio de esterilidad en el Hospital de la Mujer SSA.
- * Parejas a las cuales se les ha descartado la presencia de patología en los demás factores.
- * Prueba de capacitación positiva.
- * Pacientes con permeabilidad del canal cervical.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- * Contraindicación médica o psicológica para la gestación.
- * Incompatibilidad al Rh.
- * Enfermedad hereditaria en algún cónyuge.
- * Patología sistémica severa.
- * Administración reciente de inmunosupresor o citostático (hasta un año antes de intentarse la IAH).
- * Cónyuge portador de infección genital aguda.
- * Administración de radioterapia (4 meses antes de IAH).

VARIABLES

- * Edad.
- * Tipo de esterilidad.
- * Tiempo de esterilidad.
- * Número de ciclos estimulados.
- * Número de ciclos de coitos programado.
- * Número de ciclos de IAH.
- * Control de madurez y crecimiento folicular.
- * Espermatobioscopia.

CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS

La recolección de datos se llevará a cabo en la libreta de control de inseminación artificial intrauterina en el servicio de esterilidad.

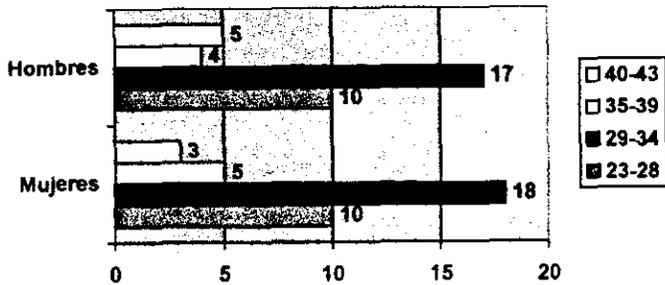
RECURSOS.

- * Campana de flujo laminar.
- * Microscopio.
- * Centrifuga.
- * Baño Maria.
- * Termómetro.
- * Tubos cónicos estériles.
- * Pipetas estériles.
- * Jeringas de *insulina*.
- * Porta y cubreobjetos.
- * Medio de cultivo (SPERM WASHING o HAM F-10).
- * Frasco de vidrio (de recolección de muestra).
- * Sonda de alimentación pediátrica

RESULTADOS

Distribución por grupos de edad

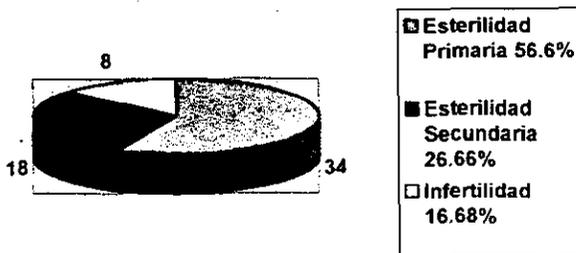
Fuente: Archivo del Hospital de la Mujer SSA 1998.



Gráfica 1

Como era de esperarse el número mayor de parejas se encuentran dentro de la edad reproductiva con un rango en el estudio de 23 a 38 años en las mujeres y los varones entre 23 y 43 años de edad. El mayor número de parejas entre los grupos de edades entre 29 y 34 años, lo que está acorde con el problema de esterilidad de las parejas.

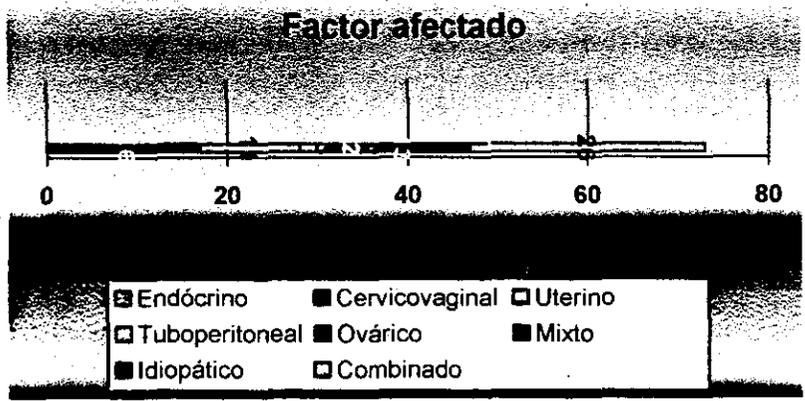
Tipo de Esterilidad



Gráfica 2

Fuente: Archivo del Hospital de la Mujer SSA. 1998

En esta gráfica observamos que el mayor número de parejas cursan con esterilidad primaria (56.6%), con esterilidad secundaria el 26.6% y con infertilidad el 16.68%.



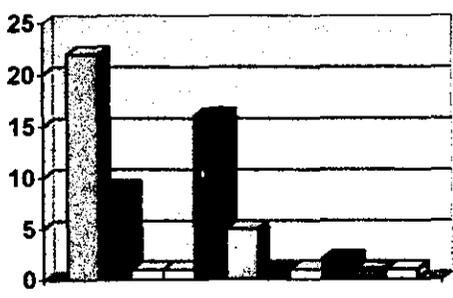
Como se observa en ésta gráfica el mayor número de casos tiene una causa mixta (masculino-femenino) Ocupando el 47%.

En segundo lugar el factor tuboperitoneal.

Fuente: Archivo del Hospital de la Mujer SSA 1998

Factor femenino

- Cervicovaginitis 22
- Miomas 9
- Utero septado 1
- Sinequias uterinas 1
- Endometriosis 16
- EPIC 5
- Sx Adherencial 1
- Congestión pélvica 1
- Ovario poliquístico 2
- Anovulación 1
- Idiopático 1



Gráfica 4

Fuente: Archivo del Hospital de la Mujer SSA. 1998

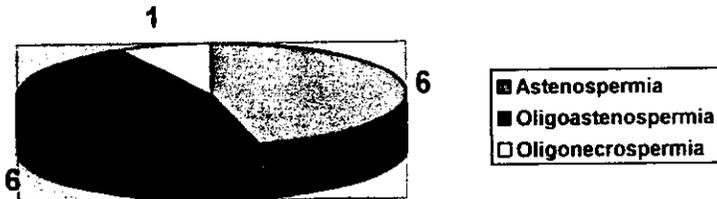
Las causas principales encontradas en el factor femenino son los procesos infecciosos y en 2º lugar la Endometriosis que ocupa el 44% de los casos revisados

Gráfica 5

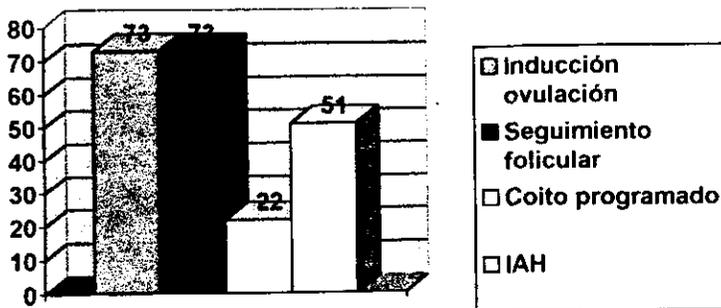
En ésta gráfica observamos que las principales causas de alteración en el varón son la astenospermia y la oligoastenospermia, ocupando entre las dos prácticamente el 100% de los casos revisados.

Fuente: Archivo del Hospital de la Mujer SSA 1998

Factor masculino



Manejo Esterilidad



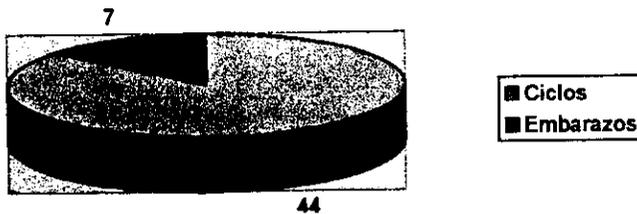
Gráfica 6

Como se observa la mayor parte de los casos fueron manejados con inductores de ovulación y coito programado, se efectuaron 5 ciclos de IAH, quedando distribuidos en 16 casos con un ciclo, 2 ciclos 6, 3 ciclos 2, 4 ciclos 4 y 1 sola paciente con 6 ciclos.

Los resultados hasta el momento del estudio son de 7 embarazos en 51 ciclos lo que nos da un promedio del 14.3 % de efectividad en el método.

De estos embarazos 3 han llegado a término y 4 aún en curso

Resultados



Discusión

La incidencia de esterilidad primaria en el Hospital de la Mujer de la SSA fue de 56.66% y de esterilidad secundaria de 26.66%, mientras que la literatura lo reporta de un 16 a 33% de esterilidad primaria y de 12 a 27% de esterilidad secundaria, siendo mayor la Esterilidad primaria en nuestra población, tal vez debido a que son diferentes las condiciones de una población a otra en cuanto a nivel educacional, raza, medio socioeconómico y cultural, condiciones higiénico-dietéticas, etc.

Como es de esperarse el número mayor de parejas se encuentra dentro de la edad reproductiva con un promedio en el estudio de 23 a 34 años para ambos sexos lo que es acorde con el problema de esterilidad de las parejas en diferentes estudios.

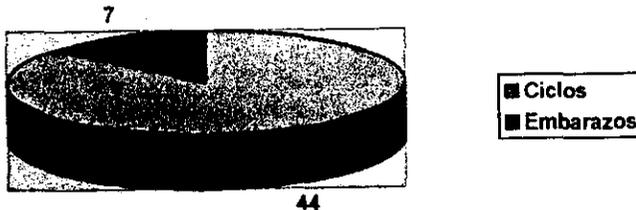
En la población estudiada se observa una gran incidencia de cervicovaginitis así como de endometriosis notándose un aumento del factor cervicovaginal en nuestra población más que en otros países, en cambio el factor tuboperitoneal se encontraron dentro del rango esperado. Los gérmenes aislados en el cultivo cervicovaginal fueron Gardnerella vaginalis, E.coli, estafilococo coagulasa negativo y enterococos, las cuáles fueron tratadas a base de metronidazol, trimetoprim con sulfametoxazol y clotrimazol, negativizándose en los cultivos de control.

La población masculina presentó en un 26.6% alteración en la espermotobioscopia los cuáles mostraron astenospermia, oligoastenospermia y oligonecrospermia. Estos pacientes se atendieron en Consulta externa de Andrología donde se les realizó historia clínica completa, exploración física. En el espermocultivo de los varones afectados se aislaron E.coli (38.46%), estafilococo coagulasa negativo (53.84%) y enterobacter (7.7%). Se les dio tratamiento a base de ciprofloxacina, ampicilina. Se observó negativización en los espermocultivos con mejoría notable en la espermotobioscopia de los cuáles solo dos pacientes continuaron con oligoastenospermia. No encontrando otra causa que estuviera afectando el factor masculino.

Los resultados hasta el momento del estudio son de 7 embarazos en 51 ciclos lo que nos da un promedio del 14.3 % de efectividad en el método.

De estos embarazos 3 han llegado a término y 4 aún en curso

Resultados



Discusión

La incidencia de esterilidad primaria en el Hospital de la Mujer de la SSA fue de 56.66% y de esterilidad secundaria de 26.66%, mientras que la literatura lo reporta de un 16 a 33% de esterilidad primaria y de 12 a 27% de esterilidad secundaria, siendo mayor la Esterilidad primaria en nuestra población, tal vez debido a que son diferentes las condiciones de una población a otra en cuanto a nivel educacional, raza, medio socioeconómico y cultural, condiciones higiénico-dietéticas, etc.

Como es de esperarse el número mayor de parejas se encuentra dentro de la edad reproductiva con un promedio en el estudio de 23 a 34 años para ambos sexos lo que es acorde con el problema de esterilidad de las parejas en diferentes estudios.

En la población estudiada se observa una gran incidencia de cervicovaginitis así como de endometriosis notándose un aumento del factor cervicovaginal en nuestra población más que en otros países, en cambio el factor tuboperitoneal se encontraron dentro del rango esperado. Los gérmenes aislados en el cultivo cervicovaginal fueron Gardnerella vaginalis, E. coli, estafilococo coagulasa negativo y enterococos, las cuáles fueron tartadas a base de metronidazol, trimetoprim con sulfametoxazol y clotrimazol, negativizándose en los cultivos de control.

La población masculina presentó en un 26.6% alteración en la espermatobioscopia los cuáles mostraron astenospermia, oligoastenospermia y oligonecrospermia. Estos pacientes se atendieron en Consulta externa de Andrología donde se les realizó historia clínica completa, exploración física. En el espermocultivo de los varones afectados se aislaron E. coli (38.46%), estafilococo coagulasa negativo (53.84%) y enterobacter (7.7%). Se les dio tratamiento a base de ciprofloxacina, ampicilina. Se observó negativización en los espermocultivos con mejoría notable en la espermatobioscopia de los cuáles solo dos pacientes continuaron con oligoastenospermia. No encontrando otra causa que estuviera afectando el factor masculino.

Una vez que se corrigieron las causas que condicionaban esterilidad e infertilidad en las parejas estériles que acudieron al Hospital de la mujer, se les realizó hiperestimulación ovárica con seguimiento folicular y posteriormente coito programado de primera intención antes del tratamiento con inseminación intrauterina. No se presentó embarazo posterior al coito programado.

De 60 pacientes que acudieron al servicio de esterilidad en el Hospital de la mujer en el periodo comprendido del estudio solo a 36 se les realizó tratamiento con IAH, el resto de las pacientes continúan en estudio de pareja estéril. Se procedieron 51 ciclos de tratamiento presentándose 7 embarazos, correspondiendo una tasa de embarazo del 14.3%. Los embarazos se presentaron durante el segundo y tercer ciclo del tratamiento. En la literatura se reporta una tasa de embarazo del 7 al 35% con una mayor frecuencia de embarazo durante el tercer ciclo de tratamiento siendo similar a lo encontrado en nuestro trabajo. Tres embarazos se han resuelto por vía vaginal con recién nacido a término sano. Los cuatro embarazos restantes siguen en curso. No se presenta complicaciones como embarazo gemelar, abortos o malformaciones congénitas.

CONCLUSIONES

De acuerdo al análisis del trabajo realizado en el Hospital de la Mujer SSA se concluye:

1. La frecuencia de esterilidad primaria fue de 56.66%, de esterilidad secundaria de 26.66% e infertilidad de 16.68%.
2. La distribución de edad de las parejas estériles que acudieron al Hospital de la mujer con mayor frecuencia fue de 23 a 34 años de edad.
3. Los factores más frecuentemente afectados fueron en la mujer el cervicovaginal (cervicovaginitis) y en el hombre la astenospermia de causa infecciosa. Los agentes infectantes más comunmente aislados son el *Estafilococo coagulasa negativo* y *E. coli*.
4. El índice de embarazo por ciclo estimulado fue de 14.3% con mayor tasa de embarazo durante el segundo ciclo de tratamiento con inseminación intrauterina homóloga.

Después de un criterio efectivo en la selección de parejas con esterilidad éstas se benefician con inseminación intrauterina homóloga considerándose como procedimiento de primera línea antes de considerar procedimientos más complejos, invasivos y caros como el FIVTE, GIFT, etc. Se necesita una muestra más grande de pacientes para llegar a una conclusión definitiva que nos permita normar este procedimiento.

Una vez que se corrigieron las causas que condicionaban esterilidad e infertilidad en las parejas estériles que acudieron al Hospital de la mujer, se les realizó hiperestimulación ovárica con seguimiento folicular y posteriormente coito programado de primera intención antes del tratamiento con inseminación intrauterina. No se presentó embarazo posterior al coito programado.

De 60 pacientes que acudieron al servicio de esterilidad en el Hospital de la mujer en el periodo comprendido del estudio solo a 36 se les realizó tratamiento con IAH, el resto de las pacientes continúan en estudio de pareja estéril. Se procedieron 51 ciclos de tratamiento presentándose 7 embarazos, correspondiendo una tasa de embarazo del 14.3%. Los embarazos se presentaron durante el segundo y tercer ciclo del tratamiento. En la literatura se reporta una tasa de embarazo del 7 al 35% con una mayor frecuencia de embarazo durante el tercer ciclo de tratamiento siendo similar a lo encontrado en nuestro trabajo. Tres embarazos se han resuelto por vía vaginal con recién nacido a término sano. Los cuatro embarazos restantes siguen en curso. No se presenta complicaciones como embarazo gemelar, abortos o malformaciones congénitas.

CONCLUSIONES

De acuerdo al análisis del trabajo realizado en el Hospital de la Mujer SSA se concluye:

1. La frecuencia de esterilidad primaria fue de 56.66%, de esterilidad secundaria de 26.66% e infertilidad de 16.68%.
2. La distribución de edad de las parejas estériles que acudieron al Hospital de la mujer con mayor frecuencia fue de 23 a 34 años de edad.
3. Los factores más frecuentemente afectados fueron en la mujer el cervicovaginal (cervicovaginitis) y en el hombre la astenospermia de causa infecciosa. Los agentes infectantes más comúnmente aislados son el *Estafilococo coagulasa negativo* y *E. coli*.
4. El índice de embarazo por ciclo estimulado fue de 14.3% con mayor tasa de embarazo durante el segundo ciclo de tratamiento con inseminación intrauterina homóloga.

Después de un criterio efectivo en la selección de parejas con esterilidad éstas se benefician con inseminación intrauterina homóloga considerándose como procedimiento de primera línea antes de considerar procedimientos más complejos, invasivos y caros como el FIVTE, GIFT, etc.. Se necesita una muestra más grande de pacientes para llegar a una conclusión definitiva que nos permita normar este procedimiento.

BIBLIOGRAFIA

1. Allen NC, Herbert CN, Mackens WS, Rogers BJ, Diamond MP, Wentz AC. Intrauterine insemination : a critical review. *Fertil Steril* 1992; 44: 569-572.
2. Dr. Alvaro Sevilla y Rutz. Sistematización clínica en el estudio y tratamiento de la pareja estéril 68-70.
3. Toffle RC, Nagel TC, Tagatz GE, Phanscy SA, Okagaki T, Waurin C: Intrauterine insemination *Fertil Steril*. 1991;43:743-7.
4. Pak-Chung Ho, M.D., Wai-Ki So M.B., Yuen-Fai Chan, M.B., William Shu-Biu Yeung, Ph.D. *Intrauterineinsemination after ovarian stimulation as a treatment for subfertility because of subnormal semen: a prospective randomized controlled trial. Fertil Steril* 1992;58:995-9.
5. Monica P. Goldman, M.D., Ali Pedram, M.S., Celia E. Domínguez, M.D., Italo Ciuffardi, M.D. Increased capillary permeability induced by human follicular fluid: a hypothesis for an ovarian origin of the hyperstimulation syndrome. *Fertil Steril* 1995;63:268-72.
6. Dodson WC., Haney AF. Controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination for treatment of infertility. *Fertil Steril* 1991;55:457-67.
7. Alberto KÀ; Luis Assad SP, Sebastian CL, Paolo CS, A. Espinoza de los monteros, Claudio S. Correlación de las concentraciones de estradiol y diámetro folicular con la madurez del ovocito en tres distintos esquemas de estimulación ovárica. *Ginecología y Obstetricia de México* 1993; 60:1-7.
8. P.R. Brinsden, M.D., Y. Wada, CG, S. L. Tan, SL., A. Balen, SR., H. S. Jacobs, P. Diagnosis prevention and management of ovarian hyperstimulation syndrome. *Br J Obstet Gynaecol* 1995 102:767-72.
9. David S. Karabinus, Ph.D., Timothy J. Gelety, M.D. The impact of sperm morphology evaluated by strict criteria on intrauterine insemination success. *Fertil Steril* 1997;67:536-41.
10. Ulrike Berg, Ph.D., Cosima Bruecker, M.D., Frank Dieter Berg, M.D. Effect of motile sperm count after swim-up on outcome of intrauterine insemination. *Fertil Steril* 1997;67:747-50.
11. Van Noord-Zaadstra BM, Looman CWN, Alsbach H, Habbema JDF, te Velde ER, Karbaat J. Effect of age on fecundity and outcome of pregnancy. *Fertil Steril* 1992;54:1361-5.
12. Asch RH, Li HP, Balmaoceda JP, Weckstein LN, Stone SC. Severe ovarian hyperstimulation syndrome in assisted reproductive technology: definition of high risk groups. *Hum Reprod* 1991;6 1395-9.
13. Oden RR, Durso NM, Long CA, Pineda JA, Strickler RC, Gast MJ. Therapeutic donorinsemination: a prospective randomized study of scheduling methods. *Fertil Steril* 1991;55:976-82.

14. Brasch JG, Rawlins R, Hull ME, Plosker PO. Intrauterine insemination: fecundity and outcome of pregnancy. *Hum reprod* 1990;23:65-71.
15. Confino E, Friberg J, Dudkiewicz AB, Gleicher N. Intrauterine insemination with washed human spermatozoa. *Fertil Steril* 1991;46:55-60.
16. Schenker J.G. & Polishuk W.Z. Role of prostaglandins in ovarian hyperstimulation syndrome. *Obstet Gynecol Surv* 1990;31:742-5.
- 17 Martinez AR, Bernardus RE, Vermeidin JPW, Schoemaker J. Basic questions on intrauterine insemination. *Obstet Gynecol Surv* 1993;48:811-28.