



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Postgrado

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA No. 3

INSEMINACION INTRAUTERINA TERAPEUTICA
HOMOLOGA
EVALUACIÓN DE INDICACIONES Y RESULTADOS

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE:

ESPECIALIDAD EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A:

DRA. NORMA ESMERALDA OLGUIN CRUZ

ASESOR DE TESIS: DR. JUAN CARLOS HINOJOSA CRUZ



2011



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.

AGRADECIMIENTOS

A Francisco, por tu apoyo y perseverancia profesional

A Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz, por su comprensión y guía para concluir la especialidad.

A todos los médicos del servicio de Ginecología y Obstetricia de HGZ 4 de Monterrey N.L.
por impulsarme a mejorar.

A los maestros del HGO 3 por su vocación sin par en el ejercicio de la Ginecología y Obstetricia y
por darme una vida.

A Raquel, sigues siendo la razón de todo

AUTORIZACIÓN

DR. JOSE ARENAS OSUNA.

DR. ARTURO MARTÍNEZ

No. De Protocolo

INDICE

Antecedentes

Objetivo

Planteamiento del problema

Hipótesis

Materiales y Métodos

Criterios de Inclusión y exclusión

Resultados

Conclusiones

Implicaciones Éticas

Bibliografía

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

En la actualidad, el estudio y manejo de la pareja infértil es una causa frecuente de consulta ginecológica. El diagnóstico se realiza por exclusión de factores alterados, llegando a ser un proceso que se alarga algunos meses, la afección en el área emocional de los cónyuges es un común denominador llegando inclusive hasta la disolución del matrimonio por esta causa. Afortunadamente la creación de técnicas de reproducción asistida donde se incluyen la micromanipulación de gametos han mejorado de manera ostensible las tasas de fertilización y embarazo.

La inseminación intrauterina terapéutica homóloga (ITHo) es una de las técnicas pioneras en la reproducción asistida.

La frecuencia de ITHo en la década de los setentas en los Estados Unidos de Norteamérica fue de 50,000 a 100, 000 procedimientos por año (1,2). En nuestro país no contamos con estadísticas en relación a la prevalencia de la ITHo.

La ITHo se ha utilizado en el manejo de la infertilidad desde los años 60', y consiste en el depósito de espermatozoides capacitados intrauterinamente utilizando catéteres intrauterinos (3,4). Es un procedimiento eficaz cuando la causa de infertilidad está asociada a defectos anatómicos del pene ó a disfunción sexual conyugal. Sin embargo, las tasas de éxito cuando existe oligozoospermia severa son relativamente bajas.

Las indicaciones de la ITHo involucran una amplia variedad de alteraciones anatomo-funcionales en la infertilidad, lo que ha condicionado grandes variantes en los reportes de tasas de embarazo.

La ITHo raramente está indicada como procedimiento de primera opción en el manejo de infertilidad. Además de que su eficacia ha sido cuestionada, la ITHo trae consigo efectos sociopsicológicos y en algún momento de su desarrollo como técnica de reproducción asistida sus beneficios han sido cuestionados en relación a sus riesgos.

Cómo ya ha sido señalado, las tasas de embarazo asociadas a ITHo, varían de manera sustancial, debido fundamentalmente a un amplio espectro de sus indicaciones.

De esta manera, Nachtigall y Cols reportaron tasa acumulada de embarazo 18%. Allen y Cols del 25% en casos de infertilidad por factor masculino alterado. En cuanto al factor Cervical alterado las tasas acumuladas de embarazo reportadas se incrementan hasta en un 68%. Cuando el factor inmunológico está involucrado el éxito de la ITHo es de alrededor del 20% (5,6,7,8,9)

Otra de las variables de confusión en la eficacia de la ITHo es el esquema de la estimulación / inducción de la ovulación utilizado. Uno de ellos quizá el más utilizado es el citrato de clomifeno (CC) y hormona gonadotropina coriónica humana (HGC). Existen otros que utilizan gonadotropina urinaria de mujer menopáusica (HMG) y recientemente la introducción de hormona folículo estimulante recombinante (FSHr), con los que se intenta hiperestimular el ovario e incrementar las posibilidades de embarazo (10,11,12,13,14,15).

En nuestro medio no conocemos los resultados reproductivos de las mujeres infértiles sometidas a ITHo. La meta del presente es describir las indicaciones, protocolos de estimulación/inducción de la ovulación y resultados reproductivos de una cohorte de pacientes sometidas a ITHo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La ITHo es uno de los procedimientos más utilizados en la evolución de las técnicas de reproducción asistida.

Su eficacia terapéutica ha sido cuestionable, ya que las tasas de embarazo son ampliamente variables y están en relación directa a sus indicaciones, las cuales varían también ampliamente.

Entre las variables de confusión que explican la gran variabilidad de las tasas de embarazo reportadas se encuentran: los factores de infertilidad alterados, esquemas de estimulación/inducción de la ovulación, técnicas de capacitación espermática utilizadas y número de ciclos utilizados entre otros.

El analizar retrospectivamente estos confusores y los resultados reproductivos obtenidos en una cohorte de pacientes con infertilidad sometidas a ITHo, nos permitirá valorar la eficacia de este procedimiento terapéutico que aún guarda beneficios potenciales en la medicina de la reproducción humana

HIPOTESIS

Las tasas de embarazo obtenidas en pacientes estériles sometidas a ITHo están en relación directa a la indicación del procedimiento.

MATERIALES Y METODOS

El estudio se realizó en el Hospital de Ginecología y Obstetricia en el departamento de Biología de la Reproducción Humana del Centro Médico Nacional “La Raza”.

Se incluyeron en el estudio a todas aquellas pacientes con infertilidad sometidas a ITHo en el servicio, con protocolo de estudio de infertilidad incluyendo laparoscopia diagnostica, con indicación de ITHo.

El estudio se realizó en un periodo de tiempo comprendido entre noviembre de 2000 hasta enero del 2001, en pacientes sometidas a ITHo durante el año de 1999 y 2000,

El protocolo de estudio por infertilidad en todas las parejas incluyó historia clínica completa, exámenes básicos de laboratorio, análisis seminal seriado, ultrasonido ginecologico, histerosalpingografía y laparoscopia diagnostica. Así como el análisis por factores: Masculino, Cervical, tuboperitoneal, uterino, neuroendocrino.

Se revisaron cada uno de los expedientes de las pacientes que llenaron los criterios de inclusión y se vació en hoja de datos según las variables determinadas. (Anexo 1)

CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes con edad de entre 18 y 40 años
Protocolo de estudio de infertilidad completo
Expediente clínico completo.
Por lo menos un ciclo inseminado

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Seguimiento clínico incompleto
Protocolo de estudio incompleto
Imposibilidad de contactar a la paciente
No culminación de un ciclo iniciado.

OBJETIVO

Efectuar un estudio clínico metodológico retrospectivo describiendo las indicaciones, el procedimiento y la tasa de embarazo obtenidos en una cohorte de mujeres infértiles sometidas a ITHo.

RESULTADOS

Durante el periodo de tiempo comprendido de enero de 1999 a Noviembre de 2000, se captaron un total de 76 pacientes en el Servicio de Biología de la Reproducción a las cuales se les practicó ITHo.

Fueron excluidas 35 (44.7%) pacientes, en 30 pacientes (39.4%) no se encontró el expediente clínico en la unidad; y las 5 restantes (6.5%) no se documentó la información completa en el expediente clínico.

En las 41 pacientes que se incluyeron se tomaron en cuenta las siguientes variables como la edad, indicación de la inseminación, factores alterados asociados, número de inseminaciones por ciclo, número de ciclos inseminados, porcentaje de mejoría en la capacitación de semen, medicamento que se utilizó para estimulación ovárica, y si hubo embarazo ó no.

La edad media de las pacientes fue de 34 años, con un rango de 25 a 40 años, DS de 4.43 (Grafica A)

Numero de Pacientes y Edad					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
EDAD años		25	40	33.17	4.312
N válido (según lista)	41				

Tabla A

Indicaciones de Inseminación

Dentro de las indicaciones de inseminación se encontró que predominó la Infertilidad sin causa aparente en un 34.1%, (14/41) seguida de el Factor Cervico-espermático alterado en un 29.3% (12/41) y del Factor Masculino en un 26.8% (11/41) predominando la oligoastenozoospermia (72.2%) (8/11)

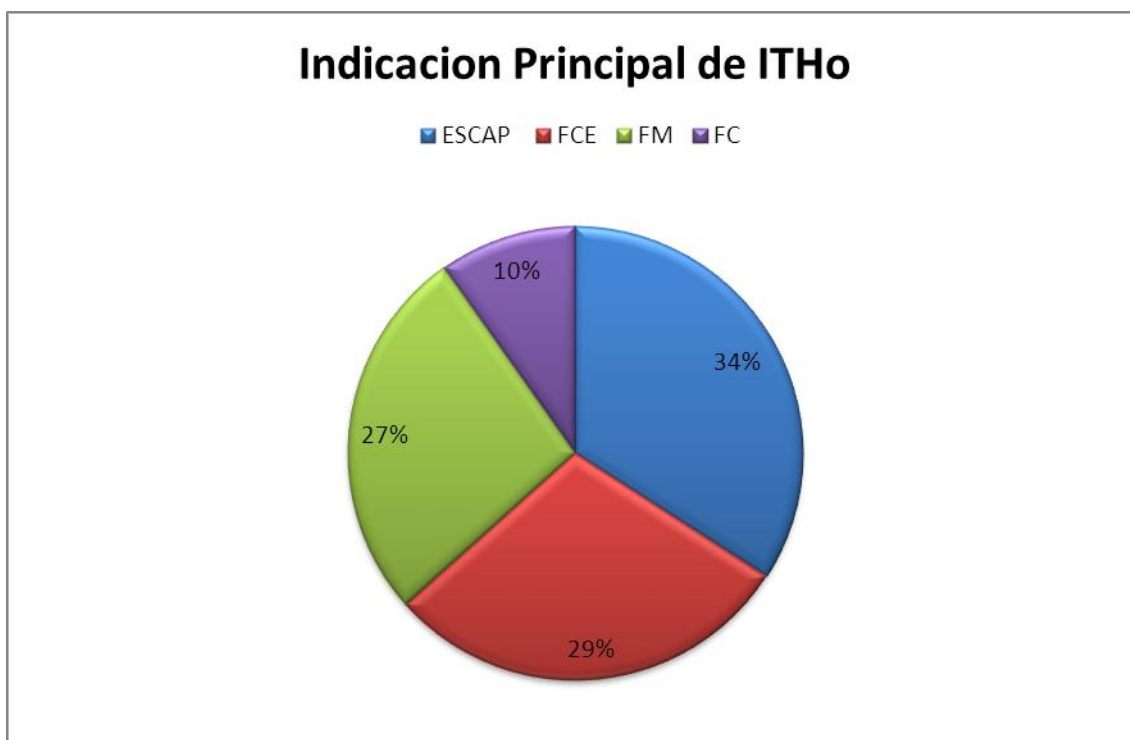
Por último el Factor Cervical en un 9.8% (4/41), con la indicación de estenosis cervical posterior a realización de cono, y seguida por el antecedente de NIC en la paciente. (Gráfica y tabla B)

Otros Factores Alterados Asociados

De los factores asociados al momento de la inseminación que presentaban las pacientes, predomina el Multifactorial definido por la presencia de más de 2 factores en la paciente (43.9%) (18/41). Seguido por el Factor Neuroendocrino alterado manifestado por Anovulación Crónica y la presencia de Hiperprolactinemia con un 14.6 (6/41) y 12.2% (5/41) respectivamente. (Tabla y Gráfica C)

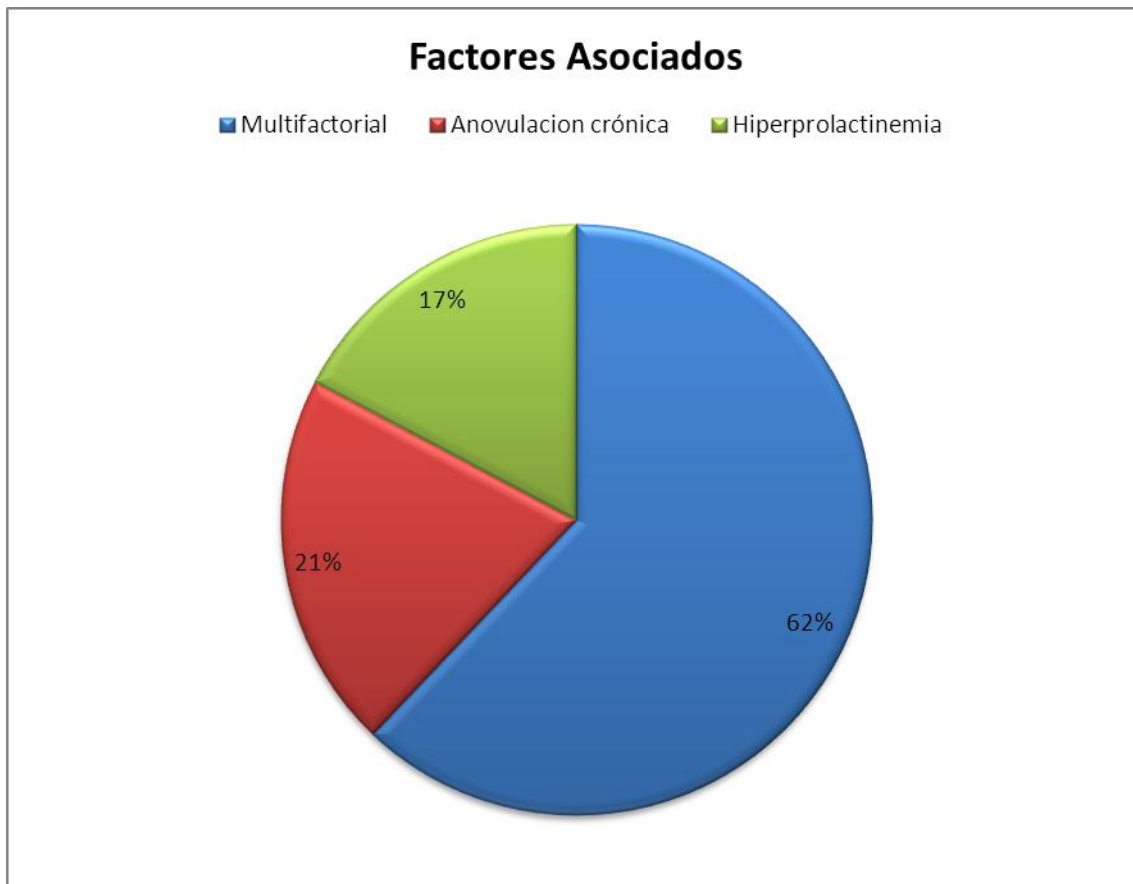
Indicaciones de Inseminacion

ESCAP	34.1	14
FCE	29.3	12
FM	26.8	11
FC	9.8	4
		TOTAL 41



Grafica y Tabla B

Factores Alterados Asociados al momento de la inseminación



Multifactorial	43.90%	18
Anovulacion crónica	14.60%	6
Hiperprolactinemia	12.20%	5

Grafica y Tabla C

CICLOS INSEMINADOS

El total de ciclos inseminados por paciente fue en la gran mayoría de 1 ciclo correspondiente al 34.1% (14/41), se utilizaron dos y tres ciclos en el 26.8 (11/41) y 24.4% (10/41) respectivamente, y sólo 4 ciclos inseminados en el 14.6% (6/41) de las pacientes. (Tabla y Gráfica D)

ESTIMULACIÓN OVÁRICA

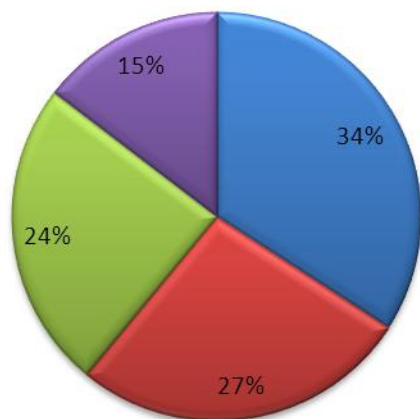
La inducción de la ovulación o estimulación ovárica se empleo en el 100% de las pacientes estudiadas, utilizando diferentes esquemas de medicamento encontrando que el más frecuente es el citrato de clomifeno en un 73.2% (30/41) de los casos, seguido por FSHr en un 12.2% (5/41). (Tabla y Gráfica E)

CAPACITACION ESPERMATICA

Dentro de la capacitación espermática utilizada en el laboratorio de Biología de la Reproducción, la técnica empleada fue la de swim-up en un 100% de las muestras, teniendo finalmente mejoría en la muestra pos capacitación comparada con la pre capacitación con mínimo de 13% y máximo de 83%., con una Media de 48.7 (DS 5.82) Grafica F

Numero de Ciclos Inseminados por paciente

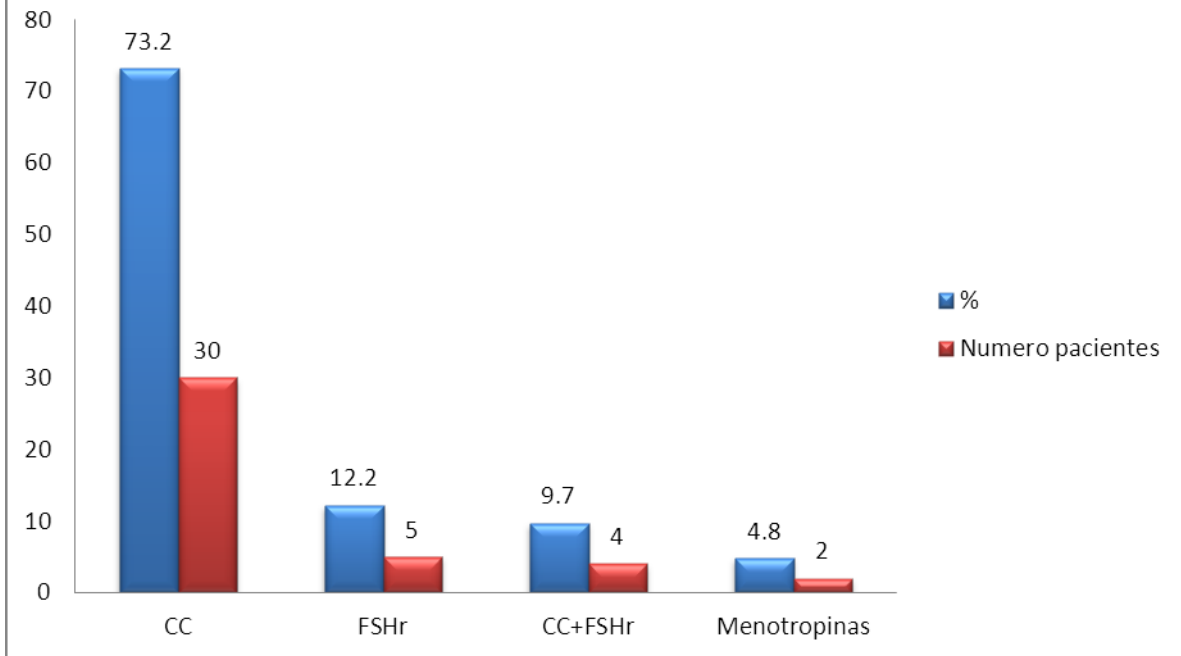
■ 1 ciclo ■ 2 ciclos ■ 3 ciclos ■ 4 ciclos



1 ciclo	34.1	14
2 ciclos	26.8	11
3 ciclos	24.4	10
4 ciclos	14.6	6
Total		
90 ciclos		41

TABLA Y GRAFICA D

Estimulacion Ovarica medicamentos empleados por paciente



CC	73.2	30
FSHr	12.2	5
CC+FSHr	9.7	4
Menotropinas	4.8	2
total		41

TABLA Y GRAFICA E

Capacitacion espermática

Resultados	Maximo	Minimo	Media	DS
Postcapacitacion Espermatoca				
Mejoria	83%	13%	48.7%	5.8

El 100% de las muestra de semen se empleo técnica de Swim-Up,

Grafica F

EMBARAZOS

Del total de ciclos inseminados (90) en 41 pacientes estudiadas se diagnosticaron 5 embarazos, que corresponden al 12.2% por paciente y al 5.5% por ciclo. Tabla G

Las indicaciones para cada paciente que logró embarazo fueron Factor Cervico- espermático alterado 60%(3/5),y Infertilidad sin causa aparente 40%(2/5) (Tabla Y Gráfica H)

RESOLUCION DE EMBARAZO

De las 5 pacientes embarazadas, tres de ellas llegaron al 3er trimestre Una paciente se encuentra en control en la unidad por desarrollar una cardiopatía materna. En la segunda paciente se resolvió el embarazo vía abdominal por antecedente de miomectomía con un producto de peso de 3,100 en buenas condiciones. La tercera paciente fue egresada de la unidad por cursar con embarazo normo evolutivo, no considerados de Alto riesgo, a la semana 25.

De las dos pacientes restantes, una llegó a la semana trece, presentando aborto incompleto practicándole legrado uterino, posteriormente presentó un nuevo embarazo de manera espontánea. Mientras que la última paciente presentó embarazo en un ciclo de descanso.

Las pacientes que lograron embarazo fueron estimuladas con Citrato de clomifeno a dosis de 100 mg al día, del quinto al noveno día del ciclo a excepción de una que recibió además menotropinas.

Dentro de los factores asociados se encontró que dos pacientes presentaban factor masculino, del tipo de astenozoospermia, la cual fue superada por la capacitación espermática.

Tabla y Grafica G

Factor Cervico Espermatico	60	3/ 5
INSCAP	40	2/5

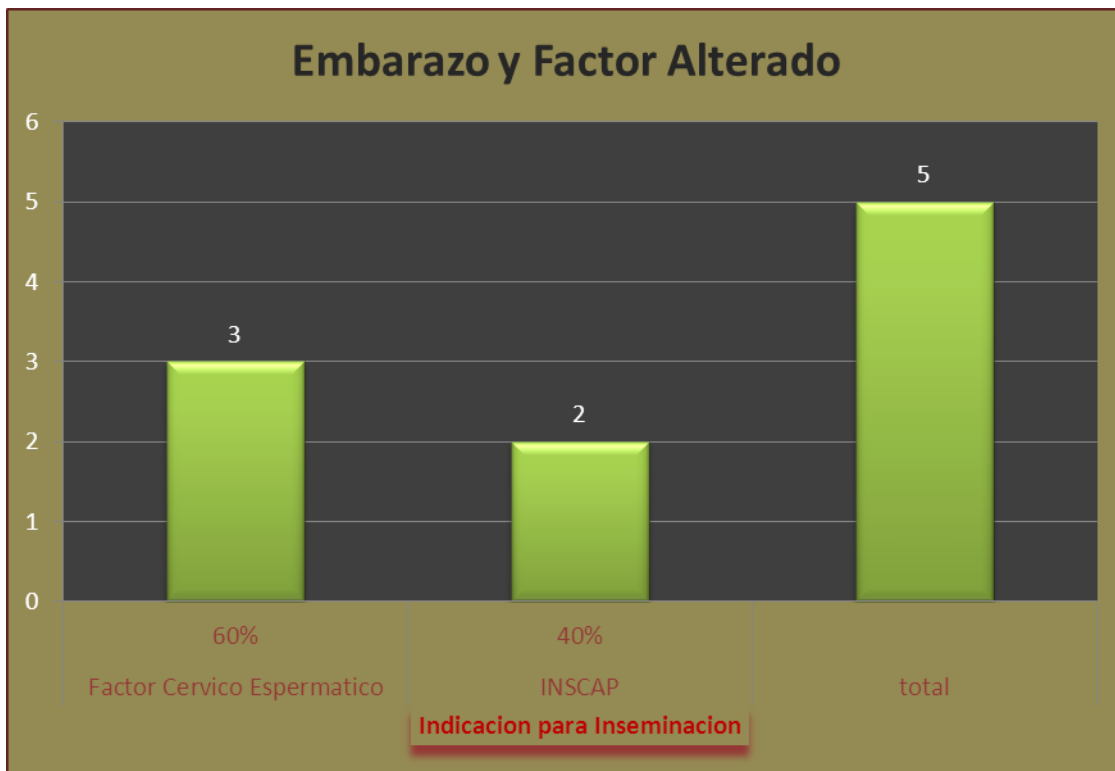


Tabla y Grafica H

Resultados de Embarazo.

Ciclos	%	Pacientes	%
90	5.5	41	12.2
Total		5 embarazos	

90 ciclos	5 embarazos	5.5%	tasa
41 pacientes	5 embarazos	12.2%	tasa



Resultado de Embarazo por Indicaciones De inseminación

COMENTARIOS Y CONCLUSIONES

La inseminación intrauterina con semen de la pareja (ITHo) es un procedimiento utilizado desde hace años para tratar de mejorar la probabilidad de embarazo en parejas con dificultad para concebir.

Diferentes estrategias han permitido que las tasas de embarazo reportadas en los últimos años se encuentren entre el 7% y el 20% por ciclo con reportes de tasas acumuladas de embarazo en parejas recibiendo por lo menos 4 ciclos inseminados, de alrededor del 50%. Como fue comentado en un inicio estas tasas reportadas por diferentes autores son difícilmente comparables en función de la metodología utilizada para analizar el procedimiento y que implica la indicación para inseminar, otros factores alterados de infertilidad presentes, el tipo de estimulación ovárica utilizado, el número de inseminaciones por ciclo realizadas y el número de ciclos inseminados por pareja además de algunas otras variables universales entre las que destaca la edad.

En esta revisión las tasas de embarazo por ciclo y por paciente encontradas fueron del 5.5% (5/90) y del 12.2% (5/41) respectivamente que, comparadas sin ajustar para las variables mencionadas, resultan en los rangos bajos reportados en otras series. Vale la pena mencionar que de acuerdo a los registros de embarazo por consultorio de este departamento, es muy probable que estas tasas de embarazo sean superiores pero la incapacidad de obtener información a través de los expedientes clínicos o de la localización en el 44.7% (35/76) de los casos, no permitió corroborar esta información.

Otras variables que se considera influyen en la probabilidad de embarazo seguramente afectaron el resultado final en esta serie, entre estas llaman la atención que en el 44% (18/41) de los casos la Infertilidad fue multifactorial (más de dos factores alterados) por lo que en ellos es difícil determinar la efectividad del procedimiento de inseminación por si solo.

Solo en el 14.3% de las parejas se realizaron 4 ciclos inseminados y en la mayoría de ellas solo se inseminó un ciclo. Actualmente está demostrado que las tasas acumuladas de embarazo por pareja mejoran notablemente cuando se inseminan por lo menos cuatro ciclos. (10 y 11). El medicamento empleados para estimulación ovárica utilizada en esta serie fue el citrato de clomifeno (cc) en el 73.8% (31/41) de los casos.

IMPLICACIONES ETICAS

En el presente estudio se utilizaron expedientes clínicos obtenidos del Archivo Clínico de la Unidad, por lo que la identidad de las pacientes no se vio afectadas.

HOJA DE DATOS		INSEMINACION INTRAUTERINA EN HGO 3	
1. IDENTIFICACION		Edad:	No.
Nombre	Numero de Cédula Teléfono:		
2. Indicación de la Inseminación			No de Ciclos Totales.
3.Factor alterado asociado y fecha de dx:			Ovulación espontánea
CICLOS INSEMINADOS		SEGUIMIENTO FOLICULAR	
1er CICLO	Medicamento Dosis Días del Ciclo	Foliculos mayores de 17 mm	
ITHo		OD	OI
		Endometrio	Ovulacion :
2do Ciclo	Medicamento Dosis Días del Ciclo	SEGUIMIENTO FOLICULAR	
ITHo		Foliculos mayores de 17 mm	
		OD	OI
		Endometrio	Ovulacion :
3er CICLO	Medicamento dosis dias	SEGUIMIENTO FOLICULAR	
ITHo		Foliculos mayores de 17 mm	
		OD	OI
		Endometrio	Ovulacion :
6. TÉCNICA PREPARACIÓN SEMEN CAPACITADO			
Swim-up Percoll			
Condiciones al Momento de Inseminación			
Moco	Dolor	Sangrado	
Infección	Dificultad al introducir cánula	Otros.....	
RESULTADOS.		Observaciones.	
Embarazo	Sí No		
		Médico tratante	

BIBLIOGRAFIA

1. Clin Obst Gynecol North 1979 vol 1 (2):253
2. Behrman SJ. Artificial Insemination Int. J. Fert 6:291, 1961
3. Allen et al. Intrauterine Insemination: A Critical Review. Fertil Steril (44): 569-580, 1985.
4. Perez peña. Infertilidad :644. Editorial Manual Moderno.
5. Hughes E, Collins Garner P. Homologous artificial insemination for oligoasthenospermia: a randomized controlled study. Fertil Steril 48(2):284, 1987.
6. Confino et al. Intrauterine insemination with washed human spermatozoa. Fertil steril 46 (1): 55, 1986.
7. Velde E, Kooy R, Waterns J. Intrauterine Insemination of washed husband's spermatozoa: a controlled study. Fertil steril 51 (1) 182-187, 1989.
8. Marek G, Bernstein D, Insler V. The cervical factor of infertility and intrauterine insemination. Int J. Fertil 29(1):16-19,1984.
9. Galle et al. Sperm washing and intrauterine insemination for cervical factor, oligospermia, immunologic infertility and unexplained infertility. J. Reprod Med 35(2): 116-123, 1990.
10. Corson et al. Intrauterine Insemination and ovulation stimulation as treatment of fertility. J Reprod Med 34(6):397-406,1989.
11. Dodson W, Haney AF. Controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination for treatment of infertility. Fertil steril 55(3):457-467. 1991
12. Nuojua-Huttunen S et al. Obstetric and perinatal outcome of pregnancies after intrauterine insemination. Human Reprod 14(8): 2110-2115, 1999.
13. Ecochard et al. a randomized prospective study comparing pregnancy rates after clomiphene citrate and human menopausal gonadotropin before intrauterine insemination. Fertil Steril 73(1):90-94, 2000.
14. Matorras R. Recio V. Rodriguez escudero FJ. Recombinant human FSH versus highly purified urinary FSH: a randomized study in intrauterine insemination with husband's spermatozoa. Hum Reprod 15(6) 1231-1234.2000
15. Sahakyan et al. Influence of age, diagnosis, and cycle number on pregnancy rates with gonadotropin-induced controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination. Fertil steril. 72(3): 500-503, 1999.
16. Zrek T. et al. Prospective, randomized, crossover study to evaluate the benefit of human chorionic gonadotropin-timed versus urinary luteinizing hormone-timed intrauterine insemination in clomiphene citrate-stimulated treatment cycles. Fertil Steril 71 (6) 1070-1074, 1999.