

Artículo original

El endometrio es determinante para lograr mejores tasas de embarazo en inseminación intrauterina

Alfredo Góngora R¹¹Director Médico Centro de Fertilidad Humana.

Resumen

Objetivo: El presente trabajo pretende demostrar la importancia del endometrio en la inseminación intrauterina, y en consecuencia, elevar la tasa de resultados de embarazo. **Material y métodos:** En el Centro de Fertilidad Humana se estudiaron 56 pacientes entre enero y junio de 2004; se observaron un total de 98 ciclos, antes de concluir con la inseminación intrauterina. El primer grupo de pacientes (n = 26) fueron las que llevarían a cabo inseminación intrauterina con esperma de donador (heterólogo). En el segundo grupo, se agruparon las pacientes que se tratarían por inseminación intrauterina homóloga (cónyuge o pareja), este grupo estuvo compuesto por 18 pacientes. En el tercero, fueron incluidas las que no requerían un procedimiento asistido, es decir, mediante coito programado, estuvo integrado por 12 pacientes. **Resultados:** Para el primer caso, o sea 26 pacientes, se efectuaron 45 ciclos obteniendo en ellas una tasa de éxito del 11.11%; para el segundo grupo, o sea parejas que tendrían como opción la inseminación intrauterina con esperma previamente capacitado (inseminación homóloga), se han tratado a 18 casos con 24 ciclos de estimulación, lográndose en ellas una tasa de embarazo del 4.16%; en el último grupo se trataron a 12 pacientes con 18 ciclos de estimulación, obteniendo un tasa de resultados del 11.11%. Fueron cancelados 11 ciclos por alteraciones en la respuesta. **Discusión:** La medición endometrial es fundamental: la tasa de embarazo logrado tiene una relación directa con el grosor endometrial; los embarazos logrados, se obtuvieron con un endometrio mayor a 11 mm de grosor.

Palabras clave: *Inseminación artificial, endometrio, homóloga, heteróloga.*

Summary

Objective: The present work pretends to demonstrate the importance of the endometrium in the embryonic implantation and, as a consequence, elevate the pregnancy rates. **Material and methods:** In the Human Fertility Center were

studied 56 patients between January and June 2004, manipulating a total of 98 cycles, with different procedures of low complexity (intrauterine insemination). The first group of patients (n = 26) with a donor sperm (heterologous). The second group, 18 patients with homologous intrauterine insemination (spouse or partner). The third one, didn't need an assisted procedure, only programmed coitus, in 12 patients. **Results:** For the first group of 26 patients, treated during 45 cycles with a successful rate of 11.11%; for the second group intrauterine insemination with a previously capacitated sperm (homologous insemination), 18 cases with 24 stimulation cycles, pregnancy rate was of 4.16%; on the last group there were treated 12 patients with 18 stimulation cycles, obtaining results rates of 11.11%. **Discussion:** The endometrial measure is fundamental; as the pregnancy rate has a direct relation with the endometrial thickness; in achieved pregnancies, the endometrium was deeper than 11 mm.

Key words: *Artificial insemination, endometrium, homologous, heterologous.*

Introducción

Los cambios cíclicos en el endometrio fueron descritos por Noyes, Herig y Rock, en 1950.¹ Estos cambios prosiguen de manera ordenada como reacción a la producción hormonal cíclica de los ovarios. Los dos tercios superficiales del endometrio constituyen la zona que prolifera y que acaba por desprenderse con cada ciclo si no hay embarazo. Esta porción cíclica del endometrio se conoce como capa funcional, y está compuesta por una capa esponjosa (profunda) y una capa compacta (superficial). La decidua basal es la región más profunda del endometrio y no experimenta proliferación mensual importante.

Es importante resaltar el papel del epitelio endometrial en la implantación embrionaria, pues debe proporcionar *protección* contra los patógenos que logran acceder a la cavidad endometrial, así como permitir y facilitar la implantación.² Estudios como los de Liu HC, Jones GS, Jones HWJ, Rosenwaks Z³ afirman la relevancia que tiene la calidad embrio-

na en la fertilización *in vitro*, así como la actividad del cuerpo lúteo. Es deseable un endometrio mayor a 10 mm, también lo será la consideración de los niveles de progesterona sérica, así como de la calidad embrionaria; en conjunto estos factores determinarán el éxito.

Material y métodos

En el Centro de Fertilidad Humana se estudiaron 56 pacientes entre enero y junio de 2004; se observaron 98 ciclos, en las cuales se han llevado a cabo procedimientos de inseminación intrauterina. Se cancelaron 11 ciclos por alteraciones en la respuesta ovárica.

Las pacientes se dividieron en tres grupos: el primero por inseminación intrauterina con espermatozoides de donador; el segundo de inseminación homóloga (pareja o cónyuge); y el tercer grupo, de tratamiento por coito programado. En todos estos casos se realizó inducción de ovulación. Las dosis utilizadas tuvieron fluctuantes de acuerdo a la respuesta de cada paciente.

La ultrasonografía inicial se lleva a cabo el tercer día del ciclo, con el objeto de determinar las condiciones de la paciente. En ocasiones, este estudio puede determinar la cancelación de la inducción, ya sea por presencia de folículos residuales del ciclo anterior, los cuales tendrían una dimensión mayor a 10 mm, o por presentar quistes foliculares, así como alteraciones en el desprendimiento endometrial. Estas evaluaciones fueron realizadas siempre por el mismo médico, y se utilizó el mismo equipo ultrasonográfico (Sonoace 3200, Medison Co. LTD).

El primer grupo de pacientes (n = 26), en las que se haría inseminación intrauterina con espermatozoides de donador (heteróloga), se describen las causas por las cuales optaron por esta opción (cuadro 1). De acuerdo con la etiología presentada en estas pacientes, la azoospermia figuró entre las mayormente enumeradas con un 46% de los casos; los parámetros de referencia para llevar a cabo el diagnóstico final fueron los aconsejados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (cuadro 2).

Se incluyeron mujeres solteras y el programa consistió en una entrevista con la psicóloga del grupo y estudios hormonales (FSH, estradiol), cultivo cervicovaginal (para descartar la presencia de chlamydia o micoplasma), así como histerosalpingografía (con el objeto de confirmar la permeabilidad tubárica). Además, determinación de progesterona plasmática en el día 22 del ciclo para confirmar ciclos ovulatorios. La edad media de las pacientes estudiadas en este protocolo es de 33.24 años con una desviación estándar de 5.51; seis mujeres tenían entre 38 y 41 años de edad.

En el segundo grupo (cuadro 3), se agruparon las pacientes (n = 18) iban a ser tratadas por inseminación intrauterina homóloga (cónyuge o pareja); la etiología predominante fue

esterilidad mayor de dos años. Se diagnosticó la esterilidad inexplicable, en el 50% de los casos estudiados y el resto de los factores fueron alteraciones espermáticas diversas y la preselección de sexo. En el tercero, fueron incluidas las que no requerían un procedimiento asistido; se trataba de 12 pacientes, con disfunciones ovulatorias como causa principal.

La causa principal de los ciclos cancelados se expone en el cuadro 4. Las muestras espermáticas del donador oscilaban en promedio los 50.4 millones por mL; para el caso de la inseminación homóloga el promedio se encontraba en rangos de 10.7 millones por mL.

Protocolo de estimulación ovárica

Un gran número de pacientes anovuladoras requieren estimulación ovárica a base de citrato de clomifeno, menotropinas o gonadotropinas recombinantes. El protocolo *clásico* de estimulación inicial de baja dosis (día 3 del ciclo), se irá ajustando de acuerdo a la respuesta. Posteriormente se llevan distintas evaluaciones por ultrasonido con transductor endovaginal, para determinar el momento del incremento de dosis, hasta obtener el efecto ovárico (folicular) deseado. Varios investigadores (Van Santbrink y col., 1995)⁴ confirman el empleo de este protocolo en pacientes infértiles oligomenorreicas. El uso de la hormona folículo-estimulante recombinante (rFSH) a baja dosis es útil en la inducción de ovulación; por consiguiente, la posible cancelación del ciclo por la variación de respuesta folicular será muy baja⁵ (cuadro 5).

La dosis inicial es seleccionada de acuerdo con las características clínicas de las pacientes y tomando en cuenta la respuesta a las estimulaciones ováricas previas. El intervalo y la cantidad de la dosis se incrementarán de acuerdo al umbral de la paciente y éstas se irán incrementando en pequeñas dosis.⁶ Inicialmente la prescripción es de 75-150 UI/día de menotropinas (Merional, IBSA), con un aumento de 75 UI/día después de cinco días. Se usaron las menotropinas en 39 de los 87 ciclos realizados, y no hubo ningún caso de hiperestimulación ovárica. En nuestro Centro el uso de recombinantes sigue siendo limitado debido al alto costo económico. La respuesta folicular fue variable en todos los ciclos pero a partir de lograr folículos por arriba de 17 mm, se minimizan los efectos secundarios indeseables.

Cuadro 1. Inseminación heteróloga (n = 26).

| Diagnóstico | Número de casos |
|-----------------------------------|-----------------|
| Azoospermia | 12 |
| Vasectomía | 5 |
| Mujeres solteras | 6 |
| Alteraciones espermáticas severas | 3 |
| Total de casos | 26 |

Factor etiológico en inseminación heteróloga

Cuadro 2. Valores de referencia. Organización Mundial de la Salud (OMS) (199).

| | |
|---------------------------------|--|
| Volumen | 2.0 mL o más. |
| pH | 7.2 o más |
| Concentración espermática | 20 x 10 ⁶ espermatozoides/mL, o más |
| Número total de espermatozoides | 40 x 10 ⁶ espermatozoides por eyaculado o más |
| Motilidad | 50% o más con progresión anterógrada (categorías a y b), o 25% o más con progresión lineal rápida (categoría a) dentro de los 60 minutos de la eyaculación |
| Morfología | * |
| Viabilidad | 50% vivos o más, por ejemplo excluyendo el colorante |
| Leucocitos | Menos de 1 x 10 ⁶ |
| Prueba de inmunobeads | Menos del 50% de espermatozoides móviles con partículas adheridas |
| Prueba MAR | Menos del 50% de espermatozoides con partículas adheridas |

Cuadro 3. Inseminación homóloga (n = 18).

| Diagnóstico | Número de casos |
|---------------------------------------|-----------------|
| Esterilidad/Infertilidad inexplicable | 9 |
| Alta viscosidad seminal | 2 |
| Hipospermia | 2 |
| Agglutinación espermática | 1 |
| Preselección de sexo | 2 |
| Oligospermia | 2 |
| Total de casos | 18 |

Factor etiológico en inseminación homóloga

Cuadro 4. Ciclos cancelados.

| Causas | Ciclos cancelados |
|------------------------------------|-------------------|
| Baja respuesta a la inducción | 8 |
| Hiperestimulación ovárica | 2 |
| Abandono por la paciente del ciclo | 1 |
| Total de casos | 11 |

Causa de cancelación de ciclos de inducción de ovulación

Cuadro 5. Procedimiento vs esquema de inducción.

| Procedimiento | Ciclos | HMG | HMG + CLO | CLO | HMG + FSH-r | HMG + CLO + FRSr | Ciclo natural | Cancelados |
|---------------|--------|-----|-----------|-----|-------------|------------------|---------------|------------|
| Homóloga | 24 | 15 | 1 | 1 | 1 | | 2 | 2 |
| Heteróloga | 45 | 20 | 14 | 4 | 0 | | | 7 |
| C. P. | 18 | 4 | 7 | 2 | 1 | 1 | 1 | 2 |
| Total | 87 | 39 | 22 | 7 | 2 | 1 | 3 | 11 |

Protocolo de inducción de ovulación vs procedimiento de inseminación

Cuando el folículo ha alcanzado el desarrollo arriba mencionado se aplican 10,000 UI de hGC por vía intramuscular (Choriomon, IBSA), 36 h antes de la aplicación de la muestra espermática, que a su vez fue preparada en el laboratorio de andrología. Otro de los parámetros analizados para llevar a cabo la inseminación intrauterina, fue que el endometrio alcanzase 8 mm o más. Los embarazos registrados fueron logrados con un grosor endometrial de 11 mm en adelante

Técnica de inseminación artificial

Se cita a la paciente en el consultorio para la aplicación de la muestra espermática (de acuerdo al caso) que, en el laboratorio de andrología, se lava y capacita, de tal manera que exista la concentración y movilidad espermática deseadas. Se coloca a la paciente en posición ginecológica, con un hisopo se efectúa higiene cervical para retirar el exceso de secreciones cervi-

covaginales existentes. A través de una sonda intrauterina con mandrín (Laboratoire CCD) se aplica el material espermático. Al finalizar el procedimiento se retira la sonda.

Las indicaciones posteriores son: a) Reposo en la mesa de exploración por 15 minutos, b) Restringir actividad física y sexual por los 10 días siguientes al procedimiento, c) Aplicación de perlas por vía vaginal o en toma oral de progesterona micronizada (Utrogestan, Corné) de 100 mg cada 8 h, que no serán suspendidas hasta conocer el resultado, ya que si éste fuese positivo continuará su aplicación por algunas semanas más. Se sugiere revisión ultrasonográfica a las dos semanas del procedimiento.

Resultados

Se han tratado 56 pacientes en 98 procedimientos, agrupadas en tres diferentes grupos.

En el primer grupo, hubo 26 pacientes en las cuales se efectuaron 45 ciclos, obteniendo una tasa de éxito del 11.11%, por ciclo; para el segundo grupo, o sea parejas que tendrían como opción la inseminación intrauterina con espermia previamente capacitado (inseminación homóloga), se trataron 18 pacientes con 24 ciclos de estimulación, lográndose una tasa de embarazo del 4.16% por ciclo; en el último grupo se trataron 12 pacientes con 18 ciclos, obteniendo una tasa del 11.11%. Como ya se ha mencionado fueron cancelados 11 ciclos por alteraciones en la respuesta ovárica. En la medición endometrial efectuada en todos estos ciclos el desarrollo endometrial alcanzó al menos los 8 mm de grosor, detectándose que los embarazos logrados con protocolos de estimulación de baja dosis, se habían logrado cuando éste se encontraba por arriba de 11 mm.

Discusión

Varias son las conclusiones que se pueden sacar: Éstas serían:

- La medición y el grosor endometrial son fundamentales y el grosor mínimo debe ser de 11 mm.
- Los protocolos de inducción de ovulación con baja dosis de inductores, buscan un desarrollo monofolicular. Dichas dosis logran efectos positivos en cuanto a hiperestimulación y respuesta ovárica se refiere; así como una baja tasa de complicaciones obstétricas (en su caso); sin embargo, la tasa de embarazo lograda es baja.
- En mujeres solteras mucho depende del factor edad, que generalmente caracteriza a estas pacientes, pues a menu-

do son mayores de 38 años, por lo cual no podría esperarse una mayor tasa de embarazo.

- En este estudio se compara la tasa de embarazo entre procedimientos homólogos y heterólogos, encontrando que la tasa prácticamente se triplica en el segundo caso; lo que podría suponer que las muestras espermáticas de *baja calidad* o con alteraciones en alguno de los rubros mencionados anteriormente, disminuyen considerablemente su porcentaje de éxito.

Referencias

- Noyes RW, Hertig AT, Rock J. Dating the endometrial biopsy. *Fertil Steril* 1950; 1: 3-25.
- Hirano T, Higuchi T, Katsuragawa H, Inoue T, Kataoka N, Rim Park K. CD9 is involved in invasion of human trophoblast-like choriocarcinoma cell line, BeWo cells. *Mol Hum Reprod* 1999; 5(2): 168-174.
- Liu HC, Jones GS, Jones HWJ, Rosenwaks Z. Mechanisms and factors of early pregnancy wastage in *in-vitro* fertilization embryo transfer patients. *Fertil Steril* 1988; 50: 95-101.
- Van Santbrink EJ, Donderwinkel PF, Van Dessel TJ, Fauser BC. Gonadotrophin induction of ovulation using a step-down regimen: single-centre clinical experience in 82 patients. *Hum Reprod* 1995; 10: 1048-1053.
- Góngora A. Inseminación intrauterina y donación espermática. Alternativa ante la esterilidad de origen masculino. *Rev Hospital Juárez de México* 2003; 70(2): 58-60.
- Fuh KW. Intrauterine insemination: effect of the temporal relationship between the luteinizing hormone surge, human chorionic gonadotrophin administration and insemination on pregnancy rates. *Hum Reprod* 1997; 12: 2162-2166.
- Góngora A, Miranda JA. Diagnóstico etiológico de la pareja infértil. *Revista Médica del Hospital de la Mujer* 2004; 1: 8-11.

Empleo

Durante el primer trimestre de 2006, la población económicamente activa (PEA) del país es de 43.9 millones de personas. Al interior de la PEA, la población ocupada alcanza 42.4 millones de personas (26.8 millones son hombres y 15.6 millones mujeres).

Poco más de la mitad de la población ocupada (52.2%) se concentra en ciudades de 100 mil y más habitantes; 20.6% en localidades rurales (menores de 2,500 habitantes); 13.8% en asentamientos de 15 mil y menos de 100 mil habitantes y, 13.4% en áreas de 2,500 a menos de 15 mil habitantes.

Considerando el tamaño de la unidad económica donde labora la población ocupada y tomando en cuenta sólo al ámbito no agropecuario (que abarca a 35.7 millones de personas), 17.3 millones (48.5%) están ocupados en micronegocios; 6.3 millones (17.7%) en establecimientos pequeños; 4.4 millones (12.2%) en medianos; 3.6 millones (10.2%) en grandes; y 4.1 millones (11.4%) se ocupan en otro tipo de unidades económicas.

De la población ocupada, 59.2% labora en el sector terciario (servicios y comercio), 25.6% en el secundario y 14.4% en el primario; 0.8% no especificó en qué sector labora.

De la población masculina ocupada, 49.1% labora en el sector terciario, 29.9% en el secundario, 20.1% en el primario y 0.9% no especificó en qué sector trabaja. En el caso de las mujeres, las proporciones son de: 76.4, 18.4, 4.5 y 0.7%, respectivamente.