



XII. Inseminación intrauterina heteróloga

1.0 CONCEPTO

El tratamiento de parejas infériles que por causas bien definidas requieran inseminación heteróloga (con semen de un donador), proveniente de un banco de semen y previamente capacitado para inseminación intrauterina se refiere al conjunto de normas, conductas, recomendaciones, exámenes diagnósticos y pasos a seguir para establecer el diagnóstico, prevenir complicaciones y aumentar la efectividad del procedimiento; este tratamiento deberá ser integral y organizado, y está dirigido a médicos especialistas en Ginecología y Obstetricia, biólogos de la reproducción y a todo aquel que maneje parejas con infertilidad.

2.0 SINOPSIS

2.1 Objetivos

Dar a conocer las indicaciones, contraindicaciones, resultados y limitaciones del procedimiento de IIU-He.

Con la aplicación oportuna y efectiva de los lineamientos propuestos se lograrán mejores resultados en la aplicación de este procedimiento, mayor seguridad así como la reducción del tiempo y costos de tratamiento (al limitar y no exceder innecesariamente el número de intentos con buen pronóstico) de la pareja infértil hasta lograr un embarazo.

2.3 Evidencia

Se investigó en las bases de datos de Medline y Cochrane en busca de los artículos publicados hasta mayo del 2010, sobre los temas relacionados con la prevención de la infertilidad.

2.4 Criterios de evidencia

La evidencia obtenida fue revisada y evaluada por comités *ad hoc* de sociedades de medicina reproductiva como AMMR, ASRM, ESHRE y ALMER, quienes a su vez emiten recomendaciones generales y específicas al respecto.

2.5 Beneficios, daños y costos

La aplicación de las recomendaciones en esta guía debe generar como resultado la disminución en el tiempo de tratamiento de la pareja infértil que requiera de inseminación intrauterina heteróloga (al limitar el número de intentos a cinco, como máximo), así como el costo total emocional, psicológico y económico desde el inicio del tratamiento hasta que se logra la concepción con un hijo vivo. La seguridad biológica que se ofrece a la pareja al utilizar muestras heterólogas con las características específicas recomendadas es también una ventaja importante.

3.0 RECOMENDACIONES CONCRETAS

3.1 La inseminación intrauterina heteróloga es el tratamiento de elección para factor masculino severo, mujeres solteras y parejas de homosexuales lésbicas.

3.2 Las muestras de semen para una inseminación intrauterina heteróloga deberá provenir de un banco de semen debidamente instalado, autorizado y certificado por las autoridades de salud pertinentes. Estas muestras deberán cumplir con los requisitos específicos de cuarentena, exámenes y valoraciones ya especificadas en la Ley General de Salud. Por ningún motivo se podrán utilizar muestras “en fresco”.

3.3 La inducción de la ovulación combinada con la inseminación intrauterina heteróloga ofrece mejores resultados en cuanto a índices de embarazo en comparación con la inseminación intrauterina heteróloga sin inducción de la ovulación.

- 3.4 El éxito de la inseminación intrauterina heteróloga dependerá, básicamente, de la edad de la mujer y de las características espermáticas.
- 3.5 Una complicación frecuente de la inseminación intrauterina heteróloga es el embarazo múltiple.
- 3.6 Se recomienda practicar inseminación intrauterina heteróloga un máximo de cinco ocasiones en mujeres que están ovulando. Si después de esto no se ha logrado el embarazo, deberá revisarse el caso y buscar otras alternativas.

4.0 INTRODUCCIÓN

Las técnicas de reproducción asistida, como la inseminación intrauterina heteróloga, tienen como finalidad fundamental la intervención médica ante la infertilidad humana para facilitar la procreación cuando la causa es el factor masculino afectado en forma severa. Sólo pueden llevarse a cabo cuando haya posibilidades razonables de éxito y no supongan riesgo grave para la salud de la mujer o de la posible descendencia. Para lograr este objetivo podrán llevarse a cabo sólo por personal calificado (médico especialista en ginecología y obstetricia con el adiestramiento adecuado para este procedimiento y con muestras obtenidas debidamente de un banco de semen con acreditación vigente de la Secretaría de Salud).

La prevalencia de la infertilidad masculina ha aumentado por múltiples factores como contaminación ambiental, uso de hormonas o anabólicos en alimentos, enfermedades de transmisión sexual, tabaquismo, alcoholismo, drogadicción, obesidad, la tendencia a posponer embarazos para edades avanzadas, etc. Así mismo, se ha visto el incremento en la incidencia del cáncer testicular y de defectos congénitos como hipospadias.

La inseminación intrauterina heteróloga o inseminación artificial con donación de esperma (IA-d) es un procedimiento en el cual los espermatozoides del eyaculado del donante previamente evaluado desde el punto de vista psicológico, médico, de laboratorio (infeccioso, hormonal) y de la espermatobioscopia son criopreservados y dejados en cuarentena. Una vez cumplida ésta, se repite la evaluación completa al donador, y si la conclusión de las evaluaciones

es que se puede usar la muestra para donarse, entonces quedará en un catálogo para que al ser requerida, pueda descongelarse, capacitarse y concentrarse para luego ser inyectados dentro del útero de la paciente receptora en el momento de la ovulación.

5.0 CONSIDERACIONES GENERALES Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El objetivo de los tratamientos de infertilidad es el nacimiento de un niño sano.

El factor masculino severo y la existencia de una enfermedad genéticamente transmisible, son las principales causas para el uso de IIU-He. Hay otras situaciones especiales como lo son las mujeres que desean ser madres solteras o parejas homosexuales lésbicas.

La IIU-He se debe realizar únicamente en mujeres mayores de dieciocho años con buen estado de salud física y emocional. Cuando la mujer esté casada, se requiere el consentimiento del esposo (salvo divorcio o nulidad matrimonial) por sentencia firme o por mutuo acuerdo que conste en forma fehaciente y por escrito.

La IIU-He debe ser practicada por médicos especialistas con adiestramiento específico para llevar a cabo este tipo de procedimientos. No hacerlo de esta manera puede conllevar a los extremos del tratamiento: no lograr los resultados deseados y, por tanto, prolongar innecesariamente la repetición de estos procedimientos, o puede llevar a complicaciones de otro tipo de trascendencia como el embarazo múltiple o de alto orden fetal.

En cuanto a la mujer receptora, se requiere una valoración previa para verificar permeabilidad tubaria, ovulación y características del útero. Los factores pronóstico más importantes en la muestra de donador, son la edad de la mujer y la existencia o no de otros factores causantes de infertilidad.

En cuanto a la muestra espermática: deberá obtenerse de un banco de semen debidamente registrado y certificado por las autoridades de salud.

Se recomienda la evaluación psicológica de la pareja, sobre todo en parejas heterosexuales, ya que no es raro que el varón se sienta excluido, con baja autoestima e incluso pueden surgir problemas en la relación que implique deterioro o eventual terminación de la misma.

6.0 CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS PARA LA INSEMINACIÓN INTRAUTERINA HETERÓLOGA (IIU-HE)

6.1 Indicaciones

Factor masculino severo:

- Oligospermia severa: presencia de menos de 5 millones de espermatozoides por mililitro.
- Astenospermia: Disminución de la movilidad de los espermatozoides presentes en el eyaculado (10-39% de formas móviles, según criterios de la OMS).
- Teratozoospermia: anomalías estructurales de los espermatozoides presentes en el eyaculado (menos de 10% de formas normales, según criterios de la OMS o menos de 4% de formas normales según criterios de Kruger).
- Otras alteraciones espermáticas o seminales (cualquier combinación de las anteriores).
- Azoospermia: ausencia de espermatozoides en el eyaculado.

Incapacidad económica para acceder a las técnicas de reproducción asistida de alta complejidad.

- Disfunción eyacularia.
- Falla previa demostrada en fertilización *in vitro*.
- Incapacidad económica para realizar ICSI.
- Enfermedades hereditarias en el varón: por ejemplo enfermedad de Huntington.
- Isoinmunización grave por factor RH.
- Mujeres sin una pareja heterosexual o parejas homosexuales lésbicas.

6.2 Contraindicaciones

- Patología tubaria.
- FSH basal (día 2-5 del ciclo) >15 UI/L.
- Endometriosis pélvica severa.
- Infección genital activa.
- Existencia de alguna contraindicación absoluta de embarazo por razones médicas o psiquiátricas.
- No aceptación por uno de los miembros de la pareja.

6.3 Requisitos

Consentimiento de ambas partes de la pareja.

Al menos una trompa de Falopio permeable y normal.

Ciclo ovulatorio (espontáneo o inducido con inductores de la ovulación).

Se recomienda ampliamente la evaluación psicológica de la pareja.

Evaluación de la mujer receptora:

Historia clínica y reproductiva completas: examen físico con exploración pélvica.

Se recomiendan los siguientes exámenes:

Grupo y tipo sanguíneos, con o sin anticuerpos.

Anticuerpos contra rubéola y varicela.

Cultivos o pruebas contra *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*.

VIH, sífilis, hepatitis B y C, citomegalovirus.

Demostrar ovulación

Evaluación del factor tuboperitoneal:

Histerosalpingografía, laparoscopia.

Evaluación del donador:

Idealmente se busca un estado de salud bueno con ausencia de anomalías congénitas.

Mayor de edad: 21-40 años (no mayor de 40 años por el aumento de aneuploidías en los espermatozoides).

Se prefiere donadores con fertilidad comprobada, aunque no es la regla.

Se recomienda evaluación psicológica.

No deben ser donadores ningún miembro o personal del *staff* así como tampoco el médico tratante.

Pruebas y exámenes a donadores:

Espermograma.

Evaluación genética:

Búsqueda del gen de la fibrosis quística.

Ánálisis cromosómico.

Historia médica:

Presencia de enfermedades hereditarias.

Excluir individuos con alteraciones del sistema nervioso central o enfermedades neurológicas como demencia.

Examen físico completo.

Laboratorio:

VIH, hepatitis B y C, sífilis, citomegalovirus, gonorrea, clamidia.

Grupo y tipo sanguíneos.

Uso de muestra en fresco:

No debe de aceptarse el uso de muestra en fresco por la probabilidad contagio con VIH.

Se recomienda poner en cuarentena por 180 días las muestras de semen y revalorar en búsqueda de VIH.

Selección de características físicas:

Informe detallado de características como la raza, estatura, complejión, color de ojos, de cabello, de piel, nivel educativo, etc.

6.4 Procedimiento

Existen dos modalidades para realizar una inseminación artificial con muestra heteróloga: durante un ciclo natural o después de una estimulación ovárica. Se ha demostrado en numerosos estudios que el índice de embarazo es significativamente mayor en los ciclos con estimulación ovárica en contraste con los de ciclo natural, por lo que se sugiere practicarla en ciclos estimulados. Sin embargo, la estimulación ovárica debe ser practicada por un especialista con experiencia, ya que puede conllevar riesgos para la salud de la mujer.

La inducción de la ovulación consiste en un tratamiento hormonal que se realice con la administración de una serie de medicamentos y que está dirigido a asegurar la ovulación y a conseguir un mayor número de óvulos potencialmente fecundables. Para su control, se realizan ecografías (ultrasonidos) periódicas, acompañadas en ocasiones de análisis de sangre. Estas pruebas tienen el fin de comprobar el crecimiento y desarrollo de los folículos para poder decidir el momento más adecuado para realizar la inseminación.

El procedimiento de capacitación espermática consiste en la recuperación y selección de los espermatozoides con mejor movilidad y morfología, los cuales se colocan en un catéter flexible que posteriormente se introducirá en el útero de la mujer.

El empleo de espermatozoides criopreservados no incrementa el índice de anomalías congénitas.

Una vez practicada la inseminación, es recomendable la suplementación de la fase lútea con progesterona por, al menos, 15 días hasta el resultado de la determinación cuantitativa de la gonadotropina coriónica humana.

6.5 Ventajas de la IIU-He

No involucra la manipulación de los óvulos, sino sólo de los espermatozoides.

No se manipula la fertilización. Esta ocurre en el sitio donde naturalmente sucede.

El índice de embarazo está directamente relacionada con la edad de la mujer y las características espermáticas.

6.6 Riesgos

Los principales riesgos de la inseminación artificial con muestra heteróloga son:

- Síntomas leves debidos a la introducción del catéter a través del cuello uterino, como dolor tipo cólico o sangrado escaso.
- Embarazo múltiple (más de dos fetos): es una complicación grave, que supone riesgos físicos para la madre y los fetos. En un embarazo gemelar, la consecución del parto con fetos viables es de 98% aproximadamente. En el caso de una gestación con tres productos, se obtienen fetos viables en 76% de los casos, aproximadamente. Este porcentaje se reduce a 10% en el caso de gestación de cuatro fetos.
- Síndrome de hiperestimulación ovárica: consiste en una respuesta anormalmente exagerada al tratamiento de estimulación hormonal. Se pueden distinguir tres grados de hiperestimulación: leve, moderada y grave. Aparece esta última en un 1% de los casos. La hiperestimulación grave se caracteriza por la acumulación de líquido en el abdomen e incluso en el tórax, así como por alteraciones de la coagulación sanguínea y de la función renal o hepática, siendo necesaria la hospitalización para su tratamiento.
- Embarazo ectópico: se define como la implantación de un embrión fuera su posición normal dentro del útero. El riesgo de un embarazo ectópico es 3% mayor después de una inseminación artificial que en los embarazos espontáneos.
- Riesgos psicológicos: consisten en la aparición de trastornos psicológicos significativos como síntomas de ansiedad y depresión, tanto en el hombre como en la mujer. En algunos casos pueden surgir dificultades en la relación de la pareja. Momentos de mayor riesgo para presentar estos problemas son el período de espera entre la inseminación y la confirmación del resultado, así como ante los fallos repetidos de la técnica.
- Riesgos perinatales: en el caso de mujeres de edad avanzada, aumentan los riesgos perinatales y posibles alteraciones genéticas.
- Otros riesgos: excepcionalmente pueden aparecer infección genital, hemorragias, torsión ovárica y contaminación en el laboratorio.

6.7 Consentimiento de la pareja

Se debe tener un consentimiento por escrito y firmado tanto por la paciente como por su pareja en donde se haya explicado en detalle, y con lenguaje claro y sencillo, lo siguiente:

En qué consiste el procedimiento, su indicación, probabilidades de éxito, riesgos y posibles complicaciones del tratamiento.

Que el procedimiento puede ser cancelado en cualquier momento, ya sea por razones médicas o a petición de la interesada, siempre que no suponga daño alguno para la paciente.

El costo económico del tratamiento.

La disposición del médico y del personal del Centro para ampliar cualquier aspecto de la información que no haya quedado suficientemente aclarado.

6.8 Criterios de cancelación

Desarrollo folicular inadecuado (menos de 1 mm/día) o falta de crecimiento folicular.

Ovulación prematura.

Falla en la administración de la GCh.

Muestra espermática, después de descongelada el día del procedimiento, con una cuenta total móvil menor de 3 millones/mL.

6.9 Resultados

Los resultados dependen en gran medida de la edad de la mujer y de las causas concurrentes que han determinado la indicación del tratamiento.

6.10 Alternativas ante el fracaso de la técnica

Si después de realizar tres a cinco ciclos de IIU-He no se ha logrado el embarazo, se recomienda un tiempo de espera y reflexión antes de adoptar una de las siguientes decisiones:

Iniciar otras técnicas de reproducción asistida de alta complejidad (fertilización *in vitro* u otras).

Plantearse la situación personal y familiar como pareja sin hijos o iniciar los trámites para informarse y, en su caso, solicitar la adopción de una niña o un niño.

7.0 CONCLUSIONES

1. La IIU-He es el tratamiento de elección para el factor masculino severo, enfermedades hereditarias en el varón, mujeres solteras con deseo de maternidad o parejas homosexuales lésbicas.
2. La inducción de la ovulación combinada con la IIU-He ofrece mejores resultados en cuanto a índices de embarazo en comparación con la IIU-He sin inducción de la ovulación.
3. El éxito general con la IIU-He es directamente proporcional a la calidad del semen y el número de espermatozoides móviles inseminados.
4. Se requiere >30% de motilidad para ser una muestra aceptable para IIU-He. La IIU-He es efectiva cuando la cuenta total motil inicial es mayor o igual a 5 millones de espermatozoides.
5. Una vez resuelto el factor masculino mediante la decisión de uso de un muestra de banco de semen, la edad de la paciente es el factor fundamental para la obtención de un embarazo: las mejores posibilidades de embarazo ocurren en mujeres menores de 30 años; los índices de embarazo disminuyen significativamente después de los 35 años.
6. El índice de embarazo se incrementa en forma directamente proporcional a la cantidad de folículos desarrollados, hasta 4 folículos. Con más de cuatro folículos, el índice de embarazo múltiple y de alto orden fetal se incrementan en forma significativa.
7. Se recomienda practicar un máximo de 3-5 ocasiones en mujeres que están ovulando.

8.0 TABLAS

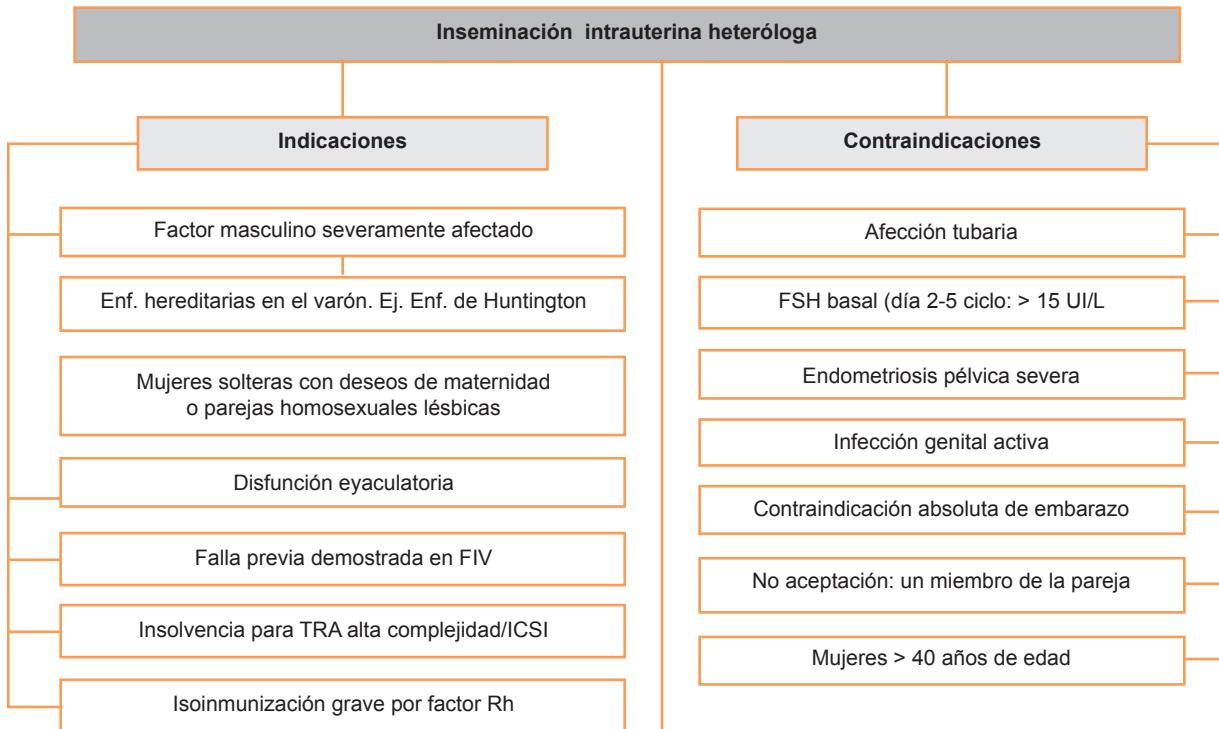
Cuadro 1. Resultados según la edad de la mujer.

Edad de la mujer	Índice de embarazo / intento
< 30 años	20 %
30 – 34 años	15 %
35-39 años	7 – 8 %
> 40 años	< 2 %

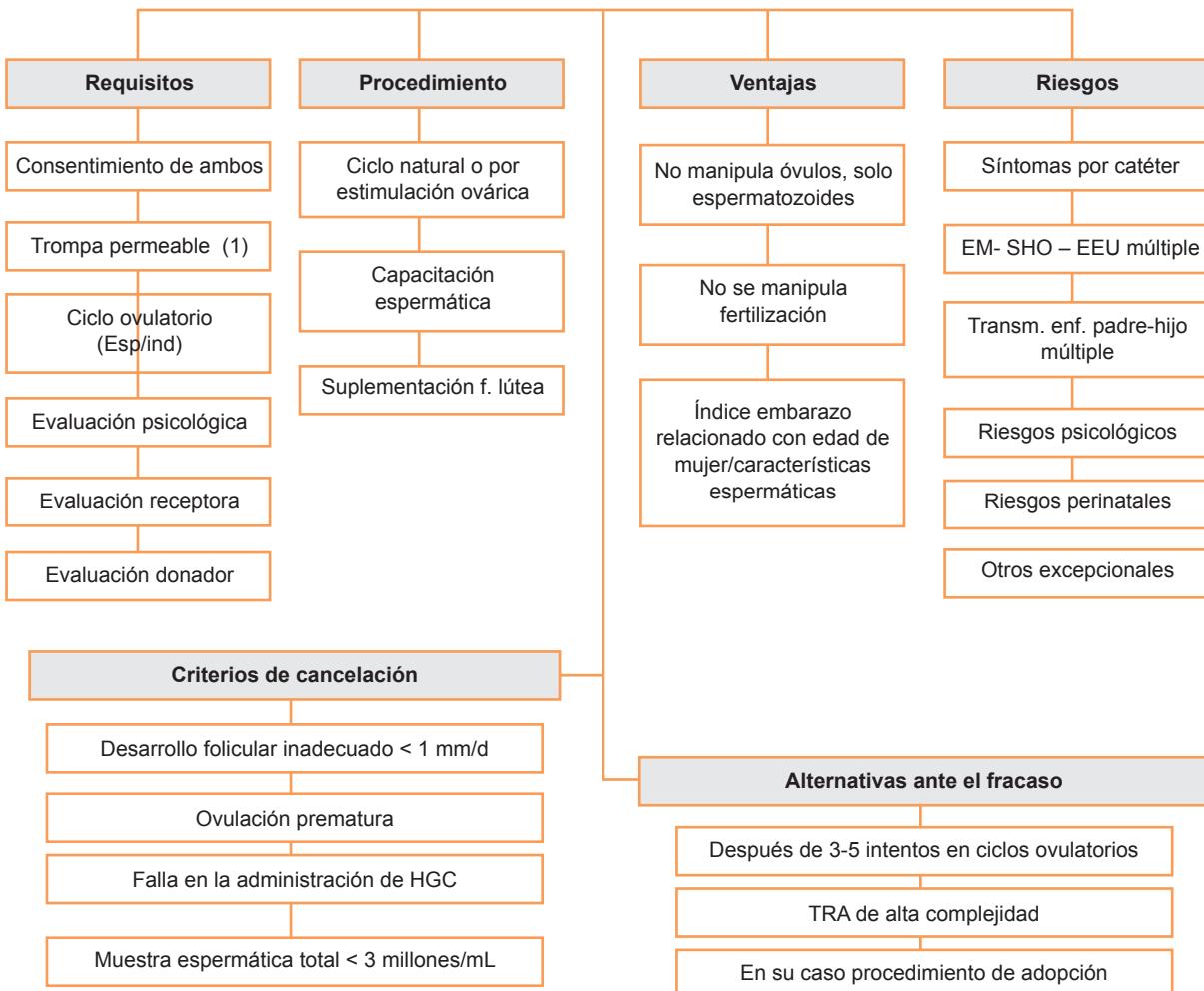
Cuadro 2. Resultados según las características de la muestra

Variable espermática	Índice de embarazo / intento
Concentración espermática	5-10 millones/mL
Cuenta total espermática	10-20 millones/mL
Motilidad espermática	30-40%
Cuenta total móvil	5-10 millones

9.0 RESUMEN ESQUEMÁTICO (CONTINÚA EN LA SIGUIENTE PÁGINA)



9.0 RESUMEN ESQUEMÁTICO (CONTINUACIÓN)



10.0 BIBLIOGRAFÍA

1. Highlights From Fertility And Sterility: Accelerated Fertility Treatment Leads to Shortened Time to Pregnancy and Change Savings. June 17 , 2009 by: ASRM Office Public Affairs Published in ASRM Bulletin Vol 11 No 35.
2. Frederik, et al. Is there a role for ovarian stimulation and intrauterine insemination after age 40? Hum Reprod 1994; 2284-86.
3. Richard P Dickey, Steven N Taylor, Peter Y Lu, Belinda M Sartor, Phillip H Rye, Roman Pyrzak. Effect of diagnosis, age, sperm quality, and number of preovulatory follicles on the outcome of multiple cycles of clomiphene citrate-intrauterine insemination. Fertil Steril. 2002; 78 (5): 1088-1095.
4. Richard PD, Taylor SN, Lu PY, Sartor BM, et al. The number of cycles of gonadotropin-intrauterine insemination should be tailored to follicular response. Fertil Steril 2003. 80(S): 213-214.
5. Kaplan P. Assessing the risk of multiple gestation in gonadotropin intrauterine insemination cycles. Am J Obstet Gynecol 2002;186:1244-1249.
6. Dickey RP, Pyrzak R, Lu PY, Taylor SN, Rye PH. Comparison of the sperm quality necessary for successful intrauterine insemination with World Health Organization threshold values for normal sperm. Fertil Steril 1999;71(4):684-689.
7. Joyce DN, Vissiopoulos D. Sperm-mucus interaction and artificial insemination. In Hull, M.G.R. (ed) Clinics in Obstetrics and Gynaecology 1981;8:587-610.
8. Sher G, et al. In vitro sperm capacitation and transcervical intrauterine insemination for the treatment of refractory infertility. Phase I. Fertil Steril 1984;41:260.
9. Sawetawan CH, Bradshaw KD. The role of intrauterine insemination for male factor infertility. Controversies in infertility management. Infertility and reproductive medicine clinics of North America; 1997;8:191-204.
10. Chafkin LM, et al. A comparative analysis of the cycle fecundity rates associated with combined human menopausal gonadotropin (hMG) and intrauterine insemination (IUI) versus either IUI or hMG alone. Fertil Steril 1991;55:252.
11. Pellicer A, Cano F. Desarrollo folicular múltiple en Inseminación Artificial. Cuadernos de Medicina Reproductiva 1995;1:15-36.