

Edad de la mujer y morfología espermática como factores predictivos de embarazo en la inseminación intrauterina

Alberto Kably Ambe,* Sergio Estévez González,** Roberto Pile Trujillo,¹ Eligio Islas Hernández,***
Everardo Anta Jaen****

RESUMEN

Objetivo: determinar la relación entre la edad de la mujer y la morfología espermática como factores predictivos de éxito en la inseminación intrauterina.

Material y métodos: estudio retrospectivo de casos y controles en el que se analizaron 337 ciclos que correspondieron a 210 pacientes con inseminación intrauterina homóloga de enero a diciembre del 2006. En relación con la edad, el grupo se dividió en mujeres de menos de 35 años y mayores de 35 años, y en lo correspondiente a la morfología espermática, en menos de 4% y más de 4%.

Resultados: de los 337 ciclos resultaron 30 embarazos clínicos, que corresponden a 8.9% por ciclo y a 14.2% de embarazos por paciente. El grupo de menos de 35 años ($n = 146$) tuvo una tasa de embarazo de 15.8% y el grupo de más de 35 años ($n = 190$) 17% de embarazos. Con razón de momios de 1.163 e índice de confianza del 95% (0.562 - 2.407) con una $p = 0.825$. La morfología espermática menor a 4% ($n = 87$) tuvo un porcentaje de embarazo por ciclo de 9.2%, contra 26 en el grupo de más de 4% ($n = 249$); con razón de momios de 3.488 e índice de confianza del 95% (1.599-7.612) y $p = 0.002$, por lo que existe diferencia significativa.

Conclusiones: las tasas de embarazo obtenidas en este reporte son similares a las reportadas en la bibliografía. No hubo diferencia significativa en cuanto a la edad, a pesar de que con cualquier técnica de reproducción asistida en mujeres menores de 35 años se cuenta con una tasa mejor de embarazo. Sin embargo, existe una diferencia significativa al evaluar la morfología espermática cuando ésta es mayor o igual a 4%, sin importar la edad de la paciente, por lo que es importante aconsejar a parejas con una teratozoospermia severa pasar a técnicas de alta complejidad.

Palabras clave: espermátobioscopia, reproducción asistida, inseminación intrauterina.

ABSTRACT

Objective: To determine the relationship between patient age and spermatic morphology as predictive factors for the success of intrauterine insemination.

Methods: 337 IUI cycles were analyzed in a retrospective, case-control study, corresponding to 210 patients from January to December 2006. Regarding age, patients were assigned to a group comprising patients younger than 35 years and another group comprising patients older than 35 years. For spermatic morphology, the assigned groups were less than 4% (Kruger's criteria) or more than 4% (Kruger's criteria).

Results: Of the 337 cases studied, there were a total of 30 pregnancies per cycle (8.90%) and 14.27% per patient. In the under 35-year-old group ($n = 146$) there was a pregnancy rate of 15.84% and in the over 35-year-old group ($n = 190$) it was of 17.02%. OR 1.163 CI 95% (0.562 - 2.407) $p = 0.825$. Spermatic morphology < 4% ($n = 87$) had a pregnancy rate per cycle of 9.20% versus 26% in the > 4% ($n = 249$) group. OR 3.488 CI 95% (1.599-2.407) $p = 0.002$.

Conclusions: The pregnancy rates in the present study are similar to those found in worldwide literature. The only variable proven to be statistically significant was spermatic morphology. Pregnancy rate was better in patients with Kruger criteria $\geq 4\%$ regardless woman age. This data concluded patients with severe male factor on morphology are candidates to IVF.

Key words: spermatic analysis, assisted reproduction, intrauterine insemination.

* Director de la Unidad de Reproducción Asistida del Centro Especializado para la Atención de la Mujer.

** Coordinador Clínico de la Unidad de Reproducción Asistida del Centro Especializado para la Atención de la Mujer.

*** Ginecoobstetra.

**** Biólogo del Centro Especializado para la Atención de la Mujer.

Hospital Ángeles Lomas.

¹ Ginecoobstetra del Hospital Ángeles Villahermosa.

Correspondencia: Dr. Alberto Kably Ambe. Centro Especializado para la Atención de la Mujer. Vialidad de la Barranca s/n, colonia Valle de las Palmas, 52763, Huixquilucan, Estado de México. Recibido: agosto, 2008. Aceptado: septiembre, 2008.

Este artículo debe citarse como: Kably AA, Estévez GS, Pile TR, Islas HE, Anta JE. Edad de la mujer y morfología espermática como factores predictivos de embarazo en la inseminación intrauterina. Rev Mex Reprod 2008;1(2):74-78.

La versión completa de este artículo también está disponible en: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

Hasta hace pocos años se consideraba esterilidad, infertilidad o infecundidad a “la incapacidad de la mujer para tener hijos”. Actualmente, *The American Fertility Society* (ASRM) considera infertilidad cuando no se consigue un embarazo después de un año de intento con coitos frecuentes y sin uso de ningún método anticonceptivo. Con base en las directrices de *The American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG), se aceptan las siguientes definiciones: infertilidad es la disminución o ausencia de fertilidad; no implica una situación irreversible, como la esterilidad; supone estructuras anatómicas adecuadas y función alterada con posibilidad de embarazo que no llega a término. Esterilidad es la incapacidad para concebir debido a una inadecuada estructura o función de los órganos genitales.¹

La incidencia de infertilidad se sitúa entre 10 y 15% de la población.² Las técnicas de reproducción asistida, entre las que figura la inseminación intrauterina, juegan un papel muy importante en el tratamiento de las parejas infértiles. Desde 1970, cuando John Hunter aconsejó a un hombre con hipospadias inyectar su líquido seminal con una jeringa dentro de la vagina de su esposa, a la fecha este procedimiento ha sido objeto de múltiples controversias, debido principalmente a las variables que influyen en su éxito.³ Las indicaciones específicas propuestas actualmente para la inseminación intrauterina incluyen: factor cervical, factor masculino, infertilidad de causa inexplicada, causa inmunológica y anomalías eyaculatorias.⁴⁻⁶

Las técnicas de capacitación más empleadas son las que utilizan gradientes de densidad o Percoll y las basadas en lavados del semen y recuperación de los espermatozoides de mejor calidad o *swim-up*.⁷ Para considerar que un semen es adecuado para la inseminación intrauterina deben conseguirse tras la capacitación, al menos cinco millones de espermatozoides con movilidad progresiva. Según Dickey y colaboradores, mejora la tasa de embarazo tras la inseminación intrauterina si además del resultado adecuado de la capacitación (> 5 millones) el espermiograma tiene una movilidad total superior a 30%.⁸

Se recomienda asociar el tratamiento inductor de la ovulación en la mujer incluso en la normoovuladora, porque mejora las tasas de embarazo y se demuestra

como terapia combinada útil en la infertilidad de causa inexplicable, en la endometriosis leve y en mujeres mayores de 37 años de edad.^{9,10} El riesgo de embarazo múltiple se incrementa levemente, pero esto depende del exceso de folículos maduros el día de la aplicación de la hCG.^{11,12}

Múltiples estudios han intentado identificar los factores predictores de su resultado, tanto en la historia clínica como en el análisis de semen. Los más relevantes son la edad de la mujer, el tiempo de infertilidad y la gravedad del factor masculino. Del mismo modo, la capacitación espermática constituye un elemento importante en la decisión de efectuar inseminaciones intrauterinas o proceder directamente a una fertilización asistida; sin embargo, no existe consenso en la bibliografía sobre el mejor punto de corte para discriminar qué pacientes se beneficiarán con esta terapia.¹³

OBJETIVO

Determinar la relación entre la edad de la mujer y la morfología espermática como factores predictivos de éxito en la inseminación intrauterina.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo efectuado en 337 ciclos de 210 pacientes con tratamientos completos de técnicas de reproducción asistida de baja complejidad, entre enero y diciembre del 2006 en la Unidad de Reproducción Asistida del Centro Especializado para la Atención de la Mujer.

Todas las parejas fueron objeto de un estudio básico que incluyó: historia clínica y examen físico, perfil hormonal (prolactina, progesterona, perfil tiroideo), histerosalpingografía y análisis de semen con separación espermática).

El grupo de estudio incluyó a las parejas en quienes la inseminación intrauterina se realizó debido a un factor masculino definido por la OMS como una concentración de espermatozoides menor a 20 millones/mL, una movilidad progresiva (A+B) menor a 50% o una morfología normal menor a 14% con criterio estricto de Kruger. También se incluyeron otros diagnósticos, como: factor cervical, hiperprolactinemia o hipotiroidismo

ya tratados, factor tubo peritoneal (endometriosis leve o adherencias), factor inexplicable y la asociación de cualquiera de éstos. Se excluyeron de este análisis los ciclos con semen de donador.

Las pacientes se dividieron en subgrupos de acuerdo con su edad (> 34 años y ≤ 34 años) y morfología espermática por criterio estricto de Kruger ($> 4\%$ y $\leq 4\%$), los resultados se correlacionaron con la tasa de embarazo por ciclo y por paciente.

En todos los casos se asoció la inducción de la ovulación con menotropinas (HMG) u hormona folículo estimulante recombinante humana (FSH-r), se inició al tercer día del ciclo menstrual hasta conseguir al menos un folículo con un diámetro ≥ 18 mm, con un grosor endometrial ≥ 8 mm mediante seguimiento folicular con ecografía transvaginal. En ese momento se administraron, como inductor de la ovulación, 10,000 UI de hormona gonadotropina coriónica (hGC), y se realizó la inseminación intrauterina a las 32 a 36 horas de la aplicación. Todas las pacientes mantuvieron reposo absoluto durante 30 minutos después de la inseminación.

RESULTADOS

De los 337 ciclos en los que se realizó un procedimiento de inseminación intrauterina, se obtuvieron 30 embarazos clínicos, lo que corresponde a una tasa de embarazo por ciclo de 8.9% y a 14.2% de embarazo por paciente.

El tipo de infertilidad del grupo en general fue 57.1% ($n = 120$) en infertilidad primaria y de 42.8% ($n = 90$) en infertilidad secundaria.

El tiempo de infertilidad se clasificó en dos grupos: menor y mayor a tres años, el primer grupo con 154 pacientes (73.33%) que finalmente lograron el embarazo. El segundo grupo se conformó con 56 pacientes (26.66%). En el análisis estadístico de estos resultados se produjo una $p = 0.004$ con razón de momios de 22.307 e IC de 95% (1.342, 370.915), que es demasiado amplio.

Las causas de infertilidad del grupo fueron varias: 30 mujeres tuvieron factor tubo peritoneal (14.2%); 48 mujeres disfunción endocrina (22.8%); 94 pacientes factor masculino (44.7%); 27 mujeres factor uterino (12.8%); 11 pacientes factor inexplicable (5.2%); y 53 pacientes causas combinadas (25.2%).

El 90.4% ($n = 190$) del grupo fue estimulado con FSH-r con una dosis total promedio de 773.68 UI, el restante 9.5% ($n = 20$) del grupo fue estimulado con HMG con una dosis promedio de 1659 UI.

El grosor endometrial el día del disparo con hCG fue de 8 mm o más en 96.6% de los casos ($n = 203$).

El día de administración de la hCG se dividió en tres grupos: administración antes del día 11; entre los días 11 a 13 y posterior al día 13, que correspondieron a 21.9% ($n = 46$), 62.8% ($n = 132$), y 15.2% ($n = 32$), respectivamente.

El grupo de menos de 35 años ($n = 146$) tuvo una tasa de embarazo de 15.8% y el grupo de más de 35 años ($n = 190$) 17% de embarazo. Con RM de 1.163 e IC del 95% (0.562 - 2.407) con una $p = 0.825$.

La morfología espermática menor a 4% ($n = 87$) tuvo un porcentaje de embarazo por ciclo de 9.2% contra 26% en el grupo de más de 4% ($n = 249$). Con RM de 3.488 e IC de 95% (1.599 - 7.612) y $p = 0.002$, por lo que existe diferencia significativa.

DISCUSIÓN

La inseminación intrauterina se ha utilizado durante muchos años para el tratamiento de la infertilidad y sus indicaciones más importantes incluyen disfunciones fisiológicas y psicológicas que impiden el coito adecuado. Otras indicaciones son: factor cervical, anomalías en los parámetros seminales o factor inmunológico. La inseminación intrauterina puede realizarse con semen del esposo o del donante, esta última alternativa se reserva para las parejas con alteraciones agudas del factor masculino o con anomalías genéticas.¹³

La inseminación intrauterina es un procedimiento que basa su racionalidad en intentar sortear el efecto de filtración del moco cervical. Los estudios en mujeres sanas indican que el número de espermatozoides en el oviducto es proporcional al número de espermatozoides de cinco a seis veces su magnitud a lo largo del conducto reproductivo femenino. Por tanto, si la infertilidad se asocia con bajo número de espermatozoides móviles por eyaculado o pobre calidad del moco cervical, al incrementar el número de espermatozoides que alcanzan la cavidad uterina puede mejorarse el pronóstico de embarazo.¹⁴

El análisis de semen con capacitación espermática constituye el examen diagnóstico que aporta mayor información en la evaluación del factor masculino, y orienta también con respecto a las alternativas terapéuticas.¹⁵ La inseminación intrauterina ha demostrado buenos resultados en casos de factor masculino leve y moderado; sin embargo, en los casos agudos se obtienen mejores tasas de embarazo con inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI). Reportes de algunos autores muestran que, exceptuando la morfología espermática, los parámetros seminales en la muestra nativa no poseen un adecuado valor predictivo como variables únicas para decidir el tratamiento. Es así como, incluso en casos de oligospermia aguda (< 5 millones/mL), se obtuvo una tasa de embarazo por ciclo de 9.8%, y en astenospermia con movilidad progresiva menor al 20%, la tasa de embarazo fue de 16.7%. Sólo la morfología espermática demostró una adecuada correlación con la tasa de embarazo por ciclo con un valor de 25%.¹⁶

El fin de las técnicas de preparación espermática es producir una fracción altamente concentrada con movilidad progresiva y morfológicamente normal de espermatozoides, ya que la inseminación intrauterina realizada con semen no procesado puede tener graves efectos colaterales, como contracciones uterinas y dolor abdominal debido a su alto contenido de prostaglandinas, citocinas y linfocinas. Cuando el espermatozoide se procesa se elimina gran cantidad de linfocitos y células fragmentadas; los posibles agentes infecciosos y el número de radicales libres pueden reducirse significativamente. Los métodos usados en nuestros pacientes fueron el *swim-up* e *isolate*, que permiten separar los espermatozoides más móviles y morfológicamente normales, pero el promedio de espermatozoides que se pierde durante el procedimiento tiende a ser muy alto.^{17,18}

Las tasas de embarazo obtenidas en este reporte son equivalentes a las reportadas en la bibliografía; sin embargo, la tasa de embarazo fue mayor en mujeres mayores de 35 años, lo que sugiere que la calidad de la muestra seminal en este grupo fue mejor.^{4,13}

El 96.6% de los embarazos ocurrió cuando la aplicación de la hCG fue entre el día 11 y 13 de estimulación y sólo se observó un embarazo cuando ésta se aplicó después del día 14. No obstante, por el tamaño de los

grupos son necesarios más estudios para que esta hipótesis tenga valor estadísticamente significativo.

Al evaluar el efecto de la morfología espermática al momento de la inseminación y correlacionarla con las tasas de embarazo, ésta disminuye considerablemente en individuos con morfología normal con criterio estricto de Kruger menor a 4%.^{19,20}

La inseminación intrauterina es un procedimiento de gran utilidad en técnicas de reproducción asistida de baja complejidad y su eficacia es óptima cuando la morfología de la muestra seminal es superior a 4% por criterio estricto de Kruger, por lo que debe sugerirse uno o dos intentos, incluso en la mujer de edad avanzada, siempre y cuando tenga al menos una trompa permeable y una buena reserva ovárica.

REFERENCIAS

1. Hughes EG. Obstetric-gynecologic terminology. Philadelphia: F.A. Davis, 1972.
2. Aboulghar M, Mansour R, Serour G, Abdrazek A, et al. Controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination for treatment of unexplained infertility. *Fertil Steril* 2001;(75):1765-70.
3. Allen NC. Intrauterine insemination: a critical review. *Fertil Steril* 1985;44:569-80.
4. Regal AS, Rechkemmer PA, García HM. Inseminación intrauterina en mujeres infértiles en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza (1995-1997). *Rev Med Hered* 1999;10(1):19-27.
5. Hughes EG. The effectiveness of ovulation induction and intrauterine insemination in the treatment of persistent infertility: a meta-analysis. *Hum Reprod* 1997;12:1865-72.
6. Dmowski P, Pry M, Ding J, Rana N. Cycle specific and cumulative fecundity in patients with endometriosis who are undergoing controlled ovarian hyperstimulation-intrauterine insemination or in vitro fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril* 2002;78(4):750-6.
7. Buckett WM, Luckas MJ, Aird IA, Kingsland CR, et al. The evaluation of the sperm migration test as a predictor for success with intrauterine insemination. *Int J Fertil Womens Med* 1998;(43):257-61.
8. Dickey RP, Pyrzak R, Lu PY, Taylor SN, et al. Comparison of the sperm quality necessary for successful intrauterine insemination with World Health Organization Threshold values normal sperm. *Fertil Steril* 1999;71:684-9.
9. Guzick DS, Carson SA, Coutifaris C, Overstreet JW, et al. Efficacy of superovulation and intrauterine insemination in the treatment of fertility. National Cooperative Reproductive Medicine Network. *N Engl J Med* 1999;340:177-83.
10. Hayden JC, Rutherford A, Balen A. Induction of ovulation with the use of a starting dose of 50 units of recombinant human

- follicle- stimulating hormone. *Fertil Steril* 1999;71(1):106-8.
11. Pasqualotto EB, Falcone T, Goldberg JM, Petruskis C, et al. Risk factors for multiple gestation in women undergoing intrauterine insemination with ovarian stimulation. *Fertil Steril* 1999;72:613-8.
 12. Dickey PR, Taylor S, Lu P, Serter BM, et al. Risk factors for high order multiple pregnancy and multiple birth after controlled ovarian hyperstimulation, results of 4,062 intrauterine insemination cycles. *Fertil Steril* 2005;83:671-83.
 13. Steures P, Van der Steeg JW, et al. Prediction of an ongoing pregnancy after intrauterine insemination. *Fertil Steril* 2004;82(1):45-51.
 14. Dodson W, Haney F. Controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination for treatment of infertility. *Fertil Steril* 1991;55:457-67.
 15. Van Waart J, Kruger T, Lombard C, Ombelet W. Predictive value of normal sperm morphology in intrauterine insemination: a structured literature review. *Hum Rep Update* 2001;7:495-500.
 16. Van Voorhis B, Barnett M, Sparcks A, Syrop C, et al. Effect of the total motile sperm count on the efficacy and cost- effectiveness of intrauterine insemination and in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2001;75:661-8.
 17. Keck C, Gerber-Schafer C, Wilhelm D, et al. Intrauterine insemination for treatment of male infertility. *Int J Andrology* 1997;20:55-64.
 18. Duran HE, Morshedi M, Kruger T, Oehninger S. Intrauterine insemination: a systemic review on determinants of success. *Hum Reprod Update* 2002;8:373-84.
 19. Ho PC, Poon IM, Chan S, Wang C. Intrauterine insemination is not useful in oligoasthenospermia. *Fertil Steril* 1989;51:682-4.
 20. Dickey RP, Taylor SN, Lu PY, Serter BM, et al. Effect of diagnosis, age, sperm quality and number of preovulatory follicles on the outcome of multiple cycles of clomophene-citrate-intrauterine insemination. *Fertil Steril* 2002;78:1088-95.
 21. Arriagada OP, Magendzo NA, Díaz de la Vega C, Fernández OE, et al. La inseminación intrauterina en el tratamiento de la infertilidad: evaluación de su eficacia y utilidad. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2003;15-20.