



ARTÍCULO ORIGINAL
ORIGINAL PAPER

TASA DE EMBARAZO DE INSEMINACIÓN INTRAUTERINA HETERÓLOGA USANDO CÁNULAS DE TRANSFERENCIAS DE EMBRIONES

Resumen

Objetivos: Conocer la tasa de embarazo de inseminación intrauterina (IIU) heteróloga, usando las cánulas de transferencia de embriones (TE). **Diseño:** Estudio retrospectivo. **Institución:** Centro de Fertilidad Procrear, Lima, Perú. **Participantes:** Parejas en tratamiento de infertilidad. **Intervenciones:** Se estudió todos los casos de procedimientos de IIU heteróloga en los que se usó semen de donante del banco de esperma, entre 2007 y septiembre de 2010. Todas fueron realizadas por el mismo ginecólogo y el mismo biólogo. Las IIU se realizaron utilizando cánulas de TE Frydman-Soft con guía, previa medición ecográfica del cérvix. Se analizó la tasa de embarazo por ciclo y por paciente, así como los factores asociados al embarazo. Para el análisis estadístico se usó Epi Info 3.5.1. **Principales medidas de resultados:** Tasa de embarazos. **Resultados:** Se realizó 30 procedimientos de IIU heteróloga, en 26 pacientes, con edad promedio $32,6 \pm 5,5$ años (rango 20 a 41 años), siendo el 40% mayor de 35 años. La tasa de embarazo fue 40% por ciclo y 46% por paciente. La mayoría (87%) tuvo solo un intento. La edad menor de 35 años y la respuesta folicular de 2 a 4 folículos mayores de 17 mm se asociaron a mejores resultados; mientras que tener una trompa obstruida, grosor endometrial ≤ 6 mm o inseminación después del día 15 del ciclo se asociaron a resultados negativos. **Conclusiones:** La IIU heteróloga con cánulas de transferencia de embriones ofrece excelentes resultados en tasa de gestación; además, sirve de entrenamiento para médicos que todavía no realizan procedimientos de alta complejidad. **Palabras clave:** Inseminación artificial, heteróloga; semen criopreservado; cánula de transferencia de embriones.

ROLY HILARIO¹, JULIO DUEÑAS¹, JOSÉ CHÁVEZ¹, ROCÍO ROMERO¹, VANESSA TESÉN¹

¹ Centro de Fertilidad Procrear

Tema Libre presentado al XIX Congreso Peruano de Obstetricia y Ginecología, Lima, Perú, 27 al 30 de noviembre de 2012.

Correspondencia:

Dr. Roly Hilario Esteban

Centro de Fertilidad Procrear

Teléfono: 242 9000

Celular: 984 109 500

Correo electrónico:

rolyh46@yahoo.com.mx

Rev peru ginecol obstet. 2013;59: 171-175

Heterologous intrauterine insemination pregnancy rate using embryo transfer cannula

ABSTRACT

Objectives: To determine the heterologous intrauterine insemination (H-IUI), rate of pregnancy by using embryo transfer cannula. **Design:** Retrospective study. **Setting:** Procrear Fertility Center, Lima, Peru. **Participants:** Couples in infertility treatment. **Interventions:** All H-IUI procedures using sperm bank donor semen from 2007 through September 2010 were studied, all performed by the same gynecologist and the same biologist. IUI was performed using Frydman-Soft embryo transfer cannula with guide following cervix measurement by ultrasound. Rate of pregnancy per cycle and per patient was analyzed as well as factors associated with pregnancy. Epi Info 3.5.1 was used for statistical analysis. **Main outcome measures:** Pregnancy rate. **Results:** Thirty

H-IUI proceedings were performed in 26 patients with average age 32.6 ± 5.5 years (range: 20-41 years), 40% over 35 years. Pregnancy rate was 40% per cycle and 46% per patient. Most (87%) had only one attempt. Age less than 35 years and 2 to 4 follicles more than 17 mm were related to best results. Having an obstructed tube, endometrial thickness ≤ 6 mm, or insemination after cycle day 15 were associated to negative results. **Conclusions:** Heterologous IUI with Frydman-Soft embryo transfer cannula provided excellent results in conception and served for training physicians who still do not perform high-complexity procedures.

Keywords: Artificial insemination, heterologous, embryo transfer cannula, cryopreserved sperm.



INTRODUCCIÓN

La inseminación intrauterina heteróloga o con espermatozoides de donante o de banco de espermatozoides es muy frecuente. Solo en Europa se realizaron en un año más de 20 000 ciclos. Tiene varias indicaciones y se comunica tasa de embarazos por ciclo de 10 a 30%. Durante las inseminaciones con cánulas blandas sin guía se encuentra con frecuencia dificultad para introducir la cánula, que condiciona muchas veces a instrumentar el cuello uterino o hacer inseminación intracervical, con resultados menores de 10%. Adicionalmente, la medición ecográfica del cérvix no es una rutina en los procedimientos de inseminación intrauterina.

Sin embargo, en los procedimientos de fertilización in vitro (FIV), la mayoría realiza la medición ecográfica del cérvix previo a la transferencia embrionaria (TE). Muchos hacen la prueba del catéter o cervicohisteroscopia para evitar las transferencias difíciles y lograr depositar los embriones dentro de cavidad endometrial. Incluso se apoyan en la ecografía pélvica para efectuar la transferencia de embriones. Una de las cánulas que usamos en FIV- TE es la Frydman-Soft con guía. La ventaja es que se compone de dos cánulas; la primera es blanda, pero con una guía semirrígida que asegura canalizar la mayoría de los cuellos uterinos.

El objetivo del presente trabajo es valorar la tasa de embarazo usando cánulas de transferencia de embriones y algunos principios de la técnica de TE en los resultados de las IIU heteróloga.

MÉTODOS

Se hizo un estudio retrospectivo, de una serie de casos, con todos los procedimientos de IIU heteróloga, entre 2006 y setiembre de 2010, en el Centro de Fertilidad Procrear, Lima, Perú.

En todas las pacientes se hizo estimulación ovárica. Empezando el día uno del ciclo, previa ecografía basal, se indicó citrato de clomifeno 50 mg c/12 horas, los primeros 5 días del ciclo, y FSH o hMG 50 o 75 UI, respectivamente, los días 3 y 5 del ciclo. Se evaluó el día 6 del ciclo y se reguló la dosis de FSH/hMG, recibiendo un máximo de 100 UI de FSH o 150 UI de hMG cada día, hasta lograr folículos mayores entre 17 mm y 21 mm. Se indicó entonces hCG 10 000 UI y se programó la IIU a las 36 horas, aproximadamente, coordinándose con el banco de espermatozoides el día y la hora de inseminación. La congelación, descongelación y capacitación espermática fue realizada por el mismo biólogo,

con la misma técnica (gradiente de densidad) y usando un volumen final de 0,4 mL en todos los casos. Se inició el proceso de la muestra de espermatozoides 2 a 3 horas, como máximo, antes de la inseminación. Todos los casos fueron con semen criopreservado por lo menos 6 meses.

Durante el seguimiento ovulatorio se midió mediante ecografía transvaginal la longitud cervical (figura 1), desde el orificio cervical externo (OCE) al orificio cervical interno (OCI). Además, se midió la longitud endometrial del cuerpo uterino, desde el OCI al fondo uterino endometrial, de un modo similar al empleado para los procedimientos de transferencia de embriones en la FIV.

Las cánulas empleadas fueron de transferencia de embriones (figura 2), esterilizadas a gas, porque fueron cánulas ya usadas en TE. Para cada procedimiento se utilizó una pareja de cánulas compuesta por una cánula blanda con guía semirrígida (cánula de Frydman) y otra cánula blanda (Soft), donde se carga la muestra con ayuda de una jeringa de 1 mL; ambas tienen escala en centímetros.

Con relación a la técnica de IIU, se hizo limpieza vaginal y cervical con agua estéril, inserción de la cánula blanda con guía semirrígida hasta 0,5 cm

Figura 1. Medición ecográfica del cérvix.



Figura 2. Cánulas de Frydman Soft con guía.





por encima del OCI, retiro de la guía semirrígida, inserción de la cánula blanda conteniendo la muestra a inseminar 1,5 a 2 cm por encima de la cánula anterior, retiro parcial de la primera cánula por fuera del OCI, soltar las valvas del espéculo, inseminar lentamente, retirar ambas cánulas juntas y dejar el espéculo por 10 minutos con la paciente en reposo. Finalmente se retiró el espéculo. Se indicó suplemento de progesterona a todas las pacientes.

Se hizo una base de datos y el análisis estadístico usando Epi Info 3.5.1.

RESULTADOS

Entre 2006 y setiembre del 2010 se realizó 30 procedimientos de IIU heteróloga, en 26 pacientes, todas efectuadas por el mismo ginecólogo y el mismo biólogo. No se excluyó algún caso. El promedio de edad fue $32,6 \pm 5,5$ años, siendo el 40% mayor de 35 años. El 33,3% tenía diagnóstico de ovario poliquístico y 9 de 10 pacientes que tuvieron laparoscopia tenían diagnóstico de endometriosis. En todas se efectuó estudio de trompas, en su mayoría por histerosalpingografía (76,7%). La mayoría (93,3%) tenía permeabilidad de trompas bilateral y 6,7 permeabilidad unilateral.

Las principales indicaciones para la IIU heteróloga fue por factor masculino, 33% por azoospermia y 30% por alteración severa del espermograma; 23% se realizó en mujeres solas y 13% por otros motivos, como parejas lesbianas.

Tabla 1. Datos generales las pacientes.

Característica	Número	%
Edad promedio (años)	$32,6 \pm 5,5$	
20 a 35	18	60
36 a 41	12	40
Ovarios poliquísticos	10	33,3
FSH día 3	$7,4 \pm 2,3$	
Estradiol día 3	$42,2 \pm 22,2$	
Laparoscopia	10	33,3
Histerosalpingografía	23	76,7
Endometriosis	9/10	
Histeroscopia	5	
Permeabilidad de trompas		
Bilateral	28	93,3
Unilateral	2	6,7

Sobre los datos generales del tratamiento, observamos que en su gran mayoría (86,7%) tuvieron un solo procedimiento de IIU heteróloga, así como el 93% recibió tratamiento combinado con FSH/hMG + citrato de clomifeno. Se usó en promedio un total $442,5 \pm 217,1$ UI de FSH/hMG por paciente, obteniéndose en promedio 2,7 folículos ≥ 17 mm. Pero, 90% de los casos respondió con 2 a 4 folículos ≥ 17 mm. En 93,3% se logró un grosor endometrial de 7 a 15 mm. Se inseminó entre los días 10 a 15 del ciclo en 90% de los casos, con un promedio de $12,5 \pm 1,9$ millones de espermatozoides móviles progresivos por paciente.

La tasa de embarazo por ciclo y por paciente fue 40% y 46%, respectivamente. Cerca a 60% fue embarazo único, 33% embarazo gemelar y un caso de embarazo triple.

Además observamos que a mayor número de folículos ≥ 17 mm mayor posibilidad de embarazo. El único embarazo triple fue en una paciente con 3 folículos ≥ 17 mm.

Tabla 2. Indicaciones para IIU con semen de donante.

Indicación	Frecuencia	Porcentaje
Azoospermia	10	33,3
Alteración severa	9	30,0
Sin pareja	7	23,3
Otro	4	13,3
Total	30	100,0



Tabla 3. Datos generales del tratamiento.

Característica	Promedio	Frecuencia	Porcentaje
Número de intento			
1		26	86,7
2		3	10,0
3		1	3,3
Esquema			
FSH/hMG		2	6,7
FSH/hMG + CC		28	93,3
Total de FSH/hMG UI	442,5±217,1		
Número de folículos ≥17 mm	2,7 ± 1,1		
1		1	3,3
2 a 4		27	90
5 a 6		2	6,6
Grosor endometrial mm	9,3 ± 2,2		
≤6		2	6,7
7 a 15		28	93,3
IIU en día del ciclo	12,7 ± 1,7		
10 a 15		27	90
≥16		3	10
Espermatozoides móviles progresivos inseminados, millones	12,5 ± 1,9		

Tabla 4. Resultados generales de inseminación intrauterina heteróloga.

Resultados	Número	Porcentaje
Número de ciclos	30	
Número de pacientes	26	
Número de embarazos	12	
Tasa de embarazo por ciclo		40
Tasa de embarazo por paciente		46,1
Embarazo único	7	59
Embarazo doble	4	33
Embarazo triple	1	8

Finalmente, valoramos los factores asociados al embarazo. Encontramos que el tener ≤35 años de edad, así como tener una respuesta de más de 3 folículos ≥17 mm, aumentó en forma estadísticamente significativa las posibilidades de embarazo. No afectaron las posibilidades de embarazo el FSH y estradiol del día 3

del ciclo, el grosor endometrial, el día de la inseminación ni la cantidad de espermatozoides móviles progresivos inseminados. Tener una permeabilidad tubárica unilateral, así como un endometrio ≤6 mm, así como inseminar en ≥día 16 del ciclo se asoció a resultados negativos de embarazo.

DISCUSIÓN

La IIU con semen de donante, en un centro de fertilidad de referencia mundial (IVI Barcelona, 2004 a 2006), en 65 ciclos, se obtuvo una tasa de embarazo de 29,23% por ciclo. Hay otras comunicaciones confiables, como la del ESHRE 2005, de 16 países, en 18 515 ciclos en menores de 40 años, con una tasa de embarazo de 18,9%. Si bien nuestros casos fueron pocos, 30 ciclos, obtuvimos una tasa de embarazo por ciclo de 40%. El uso de cánulas de transferencia de embriones en fecundación in vitro no ha sido informado, pero si usamos estas cánulas con algunos principios de la transferencia de embriones probablemente se puede mejorar los resultados. La tasa de embarazo por inseminación intrauterina homóloga (semen del esposo) tiene resul-



Tabla 5. Factores asociados al embarazo.

Factores	Positivos	Negativos	p
Edad: años	30,16 ± 5,54	34,22±5,05	0,04
Edad ≤35 años (%)	55,6	16,7	0,03
FSH día 3	7,1±2,5	7,6±2,1	0,53
Estradiol día 3	46±18	39±24	0,44
Ovarios poliquísticos	5	5	
Endometriosis III	1	1	
Obstrucción tubárica unilateral		2	
Laparoscopia previa	4	6	
Total UI de FSH/hMG usado	356±199	500±214	0,07
Número de folículos ≥17mm	3,4±1,5	2,2±0,7	0,004
Grosor endometrial mm	9,5±2,1	9,1±2,4	0,64
Endometrio ≤6 mm		2	
Inseminación en día del ciclo	12,1±1,4	13,1±1,9	0,14
Inseminación ≥día 16 del ciclo		3	
Espermatozoides móviles inseminados: millones	13,1±1,9	12,1±1,9	0,15

Tabla 6. Tasa de embarazo por ciclo según diversas fuentes.

Autor	Lugar	Número de ciclos	Tasa de embarazo x ciclo
ESHRE 2005 ⁽⁴⁾	16 países	18 515 ≤39años	18,9%
		2 053 ≥40 años	9,2%
Ferrara I y col ⁽²⁾	Londres	1 056	10,06%
Vitthala S y col ⁽³⁾	Manchester	704	26,1 % en 4 ciclos
Zhang Y y col ⁽⁵⁾	China	480	25%
J. Remohí y col ⁽¹⁾	IVI Barcelona	65	29,23%
R. Hilario y col	Procrear-Lima	30	40%

tados bajos, de 8 a 15%. Es por ello que hay una sugerencia en no hacer más inseminaciones intrauterinas como tratamientos de fertilidad. El presente trabajo, aunque con pocos casos, demuestra que la inseminación intrauterina es un tratamiento importante en los tratamientos de fertilidad, siempre que se cumpla con las indicaciones y se mejore las técnicas de inseminación.

La inseminación intrauterina heteróloga tiene varias indicaciones. En muchos bancos de semen se refiere a la azoospermia como la principal indicación, seguido de la alteración severa del espermograma, riesgo de transmitir enfermedades genéticas, esposo seropositivo para el VIH, mujeres solas o lesbianas. En nuestra serie, igualmente, la azoospermia fue la principal indicación.

Existen comunicaciones de que la inseminación intracervical es menos efectiva que la insemina-

ción intrauterina. El uso de las cánulas de TE con guía permitió en todas las pacientes hacer inseminación intrauterina. Así como se le ha dado importancia a la técnica de transferencia de embriones, debemos darle la importancia a la técnica de inseminación intrauterina.

En conclusión, existió una excelente tasa de gestación por ciclo en IIU heteróloga usando cánulas de transferencia de embriones con medición ecográfica del cérvix de manera rutinaria, para establecer las dimensiones de las cánulas que deben ingresar a la cavidad uterina de la manera más atraumática posible. Además, permite un entrenamiento en el uso de estas cánulas a médicos que todavía no realizan procedimientos de alta complejidad. Es necesario ampliar el número de casos, así como valorar otros factores relacionados con la técnica propiamente, como grado de dificultad para canalizar el cuello ute-



rino, retorno de la muestra por dentro o fuera de las cánulas, presencia de sangrado durante el procedimiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Remohí J, Bellver Pradas J, Matorras Weinig R, Ballesteros Boluda A, Pellicer A. Manual Práctico de Esterilidad y Reproducción Humana, 3ra. Edición. Editorial PMédica Panamericana, 2008.
2. Ferrara I, Balet R, Grudzinskas JG. Intrauterine insemination with frozen donor sperm. Pregnancy outcome in relation to age and ovarian stimulation regime. *Hum Reprod.* 2002;17(9):2320-4.
3. Vitthala S, Gelbaya TA, Hunter H, Roberts SA, Nardo LG. Stimulated intrauterine insemination (SIUI) and donor insemination (DI) as first line management for a selected subfertile population: the Manchester experience. *J Assist Reprod Genet.* 2008;25(9-10):431-6.
4. A. Nyboe Andersen AN, Goosens V, Bhattacharia S, Ferraretti AP, Kupka MS, de Mouzon J, Nygren KG, and the European IFV-monitoring (IM) Consortium, for the European Society of Human Reproduction and Embriology (ESHRE). Assisted reproductive technology and intrauterine inseminations in Europe,2005: results generated from European registers by ESHRE, *Hum Reprod.* 2009;24(6):1267-87.
5. Zhang Y, Chen XQ, Yang XY, Dong J, Qian XQ, Wang W, Mao YD, Liu JY. [Clinical value of artificial insemination by donor]. *Zhonghua Nan Ke Xue.* 2010;16(1):20-3.