

# ASPECTOS CLÍNICOS DE LA INSEMINACIÓN HOMÓLOGA.

## ¿ES ACTUALMENTE UNA TÉCNICA EFICAZ?

CLINICAL ASPECTS OF HOMOLOGOUS INSEMINATION.

IS IT AN EFFECTIVE TECHNIQUE IN THIS DAY AND AGE?

ELEMENTOS CLÍNICOS DA INSEMINAÇÃO HOMÓLOGA.

É ATUALMENTE UMA TÉCNICA EFICAZ?

Gustavo Páez<sup>1</sup>

### RESUMEN

La mentalidad que predomina en el recurso a las técnicas de reproducción está caracterizada por la búsqueda de la eficacia. Este motivo lleva a dejar de lado aquellos métodos que actualmente son considerados “de baja complejidad”.

Sin embargo, estos procedimientos tienen una aplicación determinada, que en muchos casos evitaría tener que recurrir a la fecundación in vitro y transferencia del embrión (Fivet) y a la intracytoplasmic sperm injection (ICSI), evitando así la manipulación de embriones humanos.

En el presente artículo se resume el estado actual de aplicación de las técnicas de inseminación, de baja complejidad.

Como fruto de la investigación se podrá apreciar que: a) la inseminación tiene su propio campo de aplicación en el que puede competir con la Fivet; b) por la escasa información existente, sería útil realizar más estudios comparativos entre los resultados de Fivet, ICSI e inseminación: actualmente no hay suficiente evidencia que justifique desechar esta última para optar por las dos primeras.

**PALABRAS CLAVE:** inseminación, infertilidad, fertilización, embriones. (Fuente: Decs, Bireme).

### ABSTRACT

*The quest for effectiveness dominates current thinking on the use of assisted reproductive techniques. As a result, the role of methods now considered of “low complexity” is being downplayed. However, these procedures have their own specific application, which would prevent having to resort in many cases to in-vitro fertilization, embryo transfer (IVF-ET) and intra-cytoplasmic sperm injection (ICSI), thereby avoiding human embryo manipulation.*

*The purpose of this article is to summarize the state of the art of one of these “low complexity” techniques; namely, insemination. The results of this study show: a) insemination techniques have their own field of application in which they are comparable to IVF-ET; and b) given the scarcity of scientific data, it would be useful to undertake comparative studies on the outcome of IVF-ET, ICSI and insemination. There is not enough current evidence to rule out insemination in favor of other methods.*

**KEY WORDS:** Insemination, infertility, fertilization, embryo. (Source: Decs, Bireme).

### RESUMO

A mentalidade prevalecente no uso da tecnologia reprodutiva é orientada à busca de eficiência. Este objetivo leva a deixar de lado os métodos considerados “de baixa complexidade”. No entanto, estes procedimentos têm uma aplicação particular, em muitos casos, evitar ter de recorrer à fertilização in vitro e transferência de embriões (Fivet) e intracytoplasmic sperm injection (ICSI), impedindo assim a manipulação de embriões humanos. Este artigo resume o estado actual da implementação de técnicas de inseminação artificial de baixa complexidade. Como resultado da pesquisa podemos ver que a inseminação tem seu próprio campo de aplicação,

<sup>1</sup> Doctor en Filosofía; Magíster en Bioética. Profesor Universidad Austral, Buenos Aires, Argentina. gpaez@cas.austral.edu.ar

FECHA DE RECEPCIÓN: 13-09-2010

FECHA DE ACEPTACIÓN: 17-05-2011

onde pode competir com a fertilização *in vitro*; pela pouca informação conhecida, seria útil levar a cabo estudos comparativos entre os resultados de Fivet, ICSI e inseminação: não há evidências suficientes para descartar o último e escolher os dois primeiros.

**PALAVRAS-CHAVE:** embriões, fertilização, infertilidade, inseminação. (Fonte: Decs, Bireme).

## INTRODUCCIÓN

Las técnicas de reproducción humana son relativamente recientes. Durante mucho tiempo, debido a los escasos conocimientos en esta materia, no se realizaron intervenciones que no siguieran las modalidades de la naturaleza. Los primeros intentos de inseminación artificial los realizaron Malpighi y Bibbiena, sobre el gusano de seda. El primer éxito sobre un mamífero lo consiguió Spallanzani, en 1782. Thouret lo aplicó con su esposa en 1785, consiguiendo que esta quedara embarazada. La primera inseminación con donante la efectuó Pancoast, en 1884. El desarrollo de esta técnica se debió sobre todo a su aplicación en la industria zootécnica, en la cría de animales de raza seleccionada (1).

En la segunda mitad del siglo XX, las investigaciones dieron pie al descubrimiento de las técnicas de fecundación *in vitro*. Como es conocido, en 1978 se produce el primer nacimiento de un ser humano concebido *in vitro*, la inglesa Louise Brown. A partir de ese momento, esta técnica atrapó el interés de muchos científicos: su campo de aplicación era más amplio que el de la inseminación.

Como consecuencia del mayor recurso a la fecundación *in vitro* y transferencia del embrión (Fivet), existen relativamente pocas publicaciones referidas a la técnica que estamos estudiando. Compartimos la opinión de D. Royere sobre la falta de estudios pormenorizados que permitan una adecuada evaluación sobre la inseminación intrauterina como alternativa a otras técnicas más recientes (2). Sin embargo, como veremos un poco más adelante,

la inseminación tiene todo un campo propio de aplicación que permite afirmar que “no ha pasado de moda”. La mentalidad que tiende a buscar el resultado exitoso por encima de todo es la que lleva a minusvalorar una técnica que es más sencilla y económica.

Actualmente, los centros especializados en fecundación artificial distinguen las técnicas de alta complejidad, entre las que se encuentra la Fivet, y las de baja complejidad, entre las que se encuentra la inseminación.

Eshre Capri Workshop Group publicó el 23 de febrero de 2009 el artículo “Intrauterine Insemination” en la revista *Human Reproduction Update* (3). Este grupo de trabajo hizo una búsqueda y análisis sobre las principales publicaciones referidas al tema que nos ocupa, utilizando *Medline* y otras bases de datos. Para el estudio de la efectividad de la inseminación intrauterina (IUI) limitaron su investigación a la inseminación con semen proveniente de la propia pareja. A lo largo de estas páginas iremos presentando la información que nos pareció más significativa, comparándola con otros artículos referidos a temas más específicos.

Para introducirnos en la utilización actual de la inseminación intrauterina, puede darnos una idea del recurso a este método por parte de las parejas con problemas de infertilidad, el ofrecer algunos datos publicados por Andersen y colaboradores (4) sobre las cantidades de ciclos realizados en los principales países europeos, entre los años 2001 y 2004, recogidos en el artículo de Eshre Capri Workshop Group (3):

**Tabla 1. IUI, ciclos realizados en Europa usando semen de la pareja**

	2001	2002	2003	2004
Países	15	16	18	19
Ciclos	52.939	78.505	82.834	98.388
Embarazos (%)	6.696 (12,6)	8.961 (11,4)	9.995 (12,1)	12.216 (12,4)
Nacimientos únicos (%)	5.826 (88,8)	6.553 (88,7)	3.880 (86,9)	10.499 (86,9)
Nacimientos múltiples (%)	732 (11,2)	831 (11,3)	585 (13,1)	1.582 (13,1)

En la tabla 1 puede apreciarse la cantidad de ciclos de fertilización con inseminación homóloga realizados, y la cantidad de embarazos obtenidos, de los cuales la gran mayoría son de nacimientos únicos. El informe no especifica cuántos ciclos fueron estimulados con gonadotropina. Sin embargo, la existencia de nacimientos múltiples hace pensar que en esos casos se utilizó la estimulación ovárica.

#### INDICACIONES PARA LA INSEMINACIÓN INTRAUTERINA: DIVERSOS CASOS

Cuando una pareja no logra concebir, es común que recurra al médico especialista para solicitar asesoramiento. Evers plantea tres preguntas por resolver antes de

determinar la necesidad de un tratamiento de fertilidad: 1) si el matrimonio ha estado suficientemente expuesto a la posibilidad de concepción; 2) si hay disponibles los tratamientos que se justifiquen desde el punto de vista costo-beneficio y efectos adversos; 3) si estarían dispuestos a someterse a ese tratamiento (5).

Evers distingue en general cinco tipos de patologías que ocasionan subfertilidad: masculina, problemas de ovulación, defectos en la interacción moco cervical-espermatozoides, desórdenes tuboperitoneales y subfertilidad inexplicada.

Yendo directamente a las patologías que demandarían el método que estamos analizando, Paula Rowell y Peter Braude enumeran los siguientes casos, en los cuales está indicado emplear la inseminación intrauterina (6):

- a) Infertilidad inexplicada.
- b) Infertilidad masculina: oligospermia de baja intensidad, astenospermia o teratospermia.
- c) Imposibilidad de concebir después de un tratamiento de inducción a la ovulación.
- d) Inmunológica (anticuerpos antiespermáticos).
- e) Imposibilidad para eyacular.
- f) Eyaculación retrógrada.

Pasaremos a explicar brevemente los artículos más recientes que hemos encontrado sobre esos casos (aun-

**E**VERS DISTINGUE EN GENERAL CINCO TIPOS DE PATOLOGÍAS QUE OCASIONAN SUBFERTILIDAD:  
MASCULINA, PROBLEMAS DE OVULACIÓN, DEFECTOS EN LA INTERACCIÓN MOCO  
CERVICAL-ESPERMATOZOIDES, DESÓRDENES TUBOPERITONEALES Y SUBFERTILIDAD INEXPLICADA.

que solo se incluyen autores que hacen referencia a la inseminación artificial, es sabido que algunos de estos casos también se pueden atender con otros métodos de fecundación artificial).

**Diagnóstico de la infertilidad inexplicada:** Roger Hart afirma que se trata de un diagnóstico por exclusión. Se arriba a él luego de comprobar que los parámetros de semen son normales, la existencia de las concentraciones necesarias de la progesterona en la fase media del periodo lúteo para la ovulación, y normalidad tubárica y en la cavidad uterina (7).

De acuerdo con un artículo de S. Bhattacharya y colaboradores, la infertilidad afecta a una de cada siete parejas y es descrita como inexplicada cuando los estudios comunes no encuentran su causa. Estos estudios son análisis de semen, controles de defectos tubáricos y de ovulación. Este tipo afecta a un cuarto de las parejas infértiles (8).

El grupo Eshre (3) afirma que muchos defectos son aún desconocidos. Por ejemplo, todavía no hay modo de controlar la “calidad” del ovocito: se debe tener en cuenta que los defectos en la estructura de los cromosomas del ovocito suelen ser la causa del 75% de las fallas de

fecundación. También hay que tomar en consideración los defectos en la receptividad uterina y en la implantación (teniendo presente que esta última depende de numerosos procesos enzimáticos que son producto de los genes: cualquier alteración en estos tendrá efecto en aquellos). En estos casos, el uso de la inseminación artificial no solucionaría el problema de infertilidad.

Para aportar otra postura, cabe mencionar que J. A. Stewart considera que la inseminación artificial no es un tratamiento adecuado para la infertilidad inexplicada (9).

**Infertilidad masculina:** Anthony Hirsh explica que la oligoastenoteratospermia es la más común de las causas de subfertilidad masculina (10). Este autor explica que algunos trastornos sistémicos y factores exógenos (estilo de vida, drogas, etc.) también están relacionados con la morfología anormal de los espermatozoides.

D. M. de Kretser publica datos de un estudio multicéntrico de la Organización Mundial de la salud (OMS) entre los años 1982-1985, que encontró como causas de infertilidad: el 20% de problemas masculinos, 38% de problemas femeninos, 27% debidos a ambos cónyuges, y el 15% ocasionados por causas desconocidas (11).

Recordamos algunos términos:
Oligospermia: escaso número de espermatozoides. Es mediana a moderada si va de 5 a 20 millones de espermatozoides por ml de semen. Si es menor a 5 millones se considera severa.
Asthenospermia: espermatozoides con movilidad reducida.
Teratospermia: aumento de espermatozoides de forma anormal.
Oligoastenoteratospermia: todos los valores del semen están por debajo de lo normal.
Azoospermia: semen sin espermatozoides.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (10), los parámetros normales de un análisis de líquido seminal normal son:

1. Volumen: mayor a 2 ml.
2. Concentración de espermatozoides: mayor a 20 millones/ml.
3. Movilidad de los espermatozoides: mayor del 50% progresivos o mayor del 25% rápidamente progresivos.
4. Morfología: mayor del 15% de formatos normales.
5. Glóbulos blancos: menos a 1 millón/ml.
6. Test de reacción de anticuerpos o antiglobulina mezclada: menor al 10% impregnado.

La mayoría de los casos de mediana a moderada oligospermia son idiopáticos, pero hay casos en que se presenta en forma transitoria, como consecuencia de otras enfermedades o causa del estilo de vida del paciente.

**Factor cervical:** el grupo Eshre (3) menciona también el factor cervical como caso para indicar la inseminación intrauterina en aquellas parejas con moco anormal. En cambio, Helmerhorst y colaboradores consideran que no hay evidencia suficiente de que la inseminación artificial sea un tratamiento efectivo para la hostilidad cervical (12).

### **Contraindicaciones de la inseminación intrauterina**

La inseminación intrauterina no es aplicable en los siguientes casos (3):

- a) Atresia cervical.
- b) Cervicitis.
- c) Endometritis.

- d) Obstrucción tubal bilateral.
- e) En la mayoría de los casos de amenorrea.
- f) En la casi totalidad de los casos de oligospermia severa.

### **DIVERSOS PROCEDIMIENTOS DE INSEMINACIÓN**

#### ***Método descrito por el grupo Eshre (3)***

El primer paso consiste en quitar el plasma seminal. Con esto se evitan posibles infecciones pélvicas y las contracciones del útero producidas por las prostaglandinas. Habitualmente se centrifuga el semen en un medio de cultivo o gradiente de densidad, y posteriormente se vuelve a suspender en un medio de cultivo adecuado.

Este grupo afirma que no hay unidad de criterio acerca del límite en la cantidad de espermatozoides concentrados que hagan más recomendable la inyección intracitoplasmática del espermatozoide (ICSI) a la inseminación intrauterina. Según las diferentes opiniones, la posibilidad de fecundación es muy baja si la concentración de espermatozoides de la muestra va entre los 3 a 10 millones.

El semen tratado puede ser depositado en el cérvix, en el útero, en el peritoneo o en las trompas de Falopio. Lo más común es la inseminación intrauterina. Se utiliza un catéter con el que se introducen entre 0,2 a 0,5 ml de suspensión espermática. Cuando se deposita en las trompas de Falopio, se introducen 4 ml.

Si bien la inseminación puede hacerse en distintos momentos cercanos a la ovulación, en la mayoría de las publicaciones se realizó entre las 32-36 horas posteriores a la administración de hCG. El grupo encontró pocos estu-

dios dedicados a determinar el momento óptimo para la inseminación.

### **Método descrito por Rowell y Braude (6)**

En la inseminación intrauterina el semen es lavado y preparado para luego ser depositado en el útero en el momento en que el ovocito va a ser liberado.

Para la preparación del semen se separan los espermatozoides móviles del plasma seminal por medio de un gradiente de densidad, como el "Puresperm". El semen es vertido en la parte superior del gradiente y centrifugado ligeramente. Mientras los espermatozoides normales quedan en el fondo, los que no son móviles y los anormales quedan en la zona intermedia. Se recogen los espermatozoides normales y se lavan dos veces en 10 ml de un medio de cultivo que es centrifugado. Si el semen no fuera lavado podría producir infecciones o contracciones uterinas que son dolorosas, como consecuencia de las prostaglandinas que se encuentran en él.

Los autores informan que las tasas de embarazo varían considerablemente de acuerdo con las condiciones clínicas, pero rondan el 15% por ciclo. Los factores que afectan son: la causa de la infertilidad, la edad de la pareja, la normalidad del semen y el tiempo de la infertilidad.

### **Método del equipo de Forrler (con superovulación) (13)**

El primer grupo en recibir tratamiento fue de diez pacientes, en edades de 25 a 36 años, que llevaban entre 2 y 9 años de infertilidad. Habían recibido muchos tratamientos diferentes, incluido el intento de superovulación (5 a 12 ciclos), en conjunto con inseminación intracervical o intrauterina.

Se indujo la ovulación con citrato de clomifeno (100 mg por día en 5 días) y gonadotropinas menopáusicas humanas (Inductor Searle). Cuando se alcanzó la madurez del folículo, se indujo la ovulación con gonadotropina coriónica humana (5000 UI). La inseminación peritoneal se realizó 35 horas después.

El semen fue preparado por medio de la técnica de lavado normalizado y un promedio de 3 millones de espermatozoides móviles fue diluido en Ham F 10 con el 20% de albúmina humana (2 ml) fueron inyectados a través del fórnix vaginal posterior dentro del fondo de saco por medio de una jeringa 19 de 2,2 cm.

El equipo estudió también la presencia de espermatozoides sobrevivientes en el líquido peritoneal. En estudios previos se obtuvo líquido por medio de culdocentesis con una jeringa 19 (Butterfly). La presencia de líquido en el fondo de saco puede ser confirmada en algunos casos mediante ultrasonido. El líquido fue recolectado en 50 pacientes alrededor del tiempo de la ovulación. Se agregó semen (0,5 ml) al líquido (2 ml) y fue conservado a 37 °C. En estas condiciones los espermatozoides sobrevivieron menos de 6 días (más de 24 horas en el 78% de los casos).

### **Tratamiento de infertilidad inexplicada: método de Bhattacharya (con y sin estimulación) comparado con el método Expectant management**

En un editorial del *British Medical Journal* se hace notar que, de acuerdo con el artículo publicado por Bhattacharya y colaboradores (8), "el tratamiento para la infertilidad inexplicada es generalmente empírico. Las intervenciones incluyen la estimulación de la ovulación usando citrato de clomifeno o gonadotropinas inyecta-

bles, inseminación intrauterina con o sin estimulación ovárica y la fertilización *in vitro*” (14). Explica que se procede por escalones de costo y de riesgo. Se comienza con inseminación intrauterina sin estimulación ovárica.

Nos parece significativo que el autor del editorial haga notar que, por falta de datos comparativos sobre los efectos adversos de la estimulación ovárica, muchas parejas con infertilidad inexplicada enfrentan “tratamientos costosos, potencialmente peligrosos y a menudo innecesarios”. También vale la pena destacar que en la guía de procedimientos médicos de Inglaterra y Gales se prevé directamente el recurso a tres pruebas de Fivet para aquellas parejas que llevan tres años sin poder concebir. Es cierto que para los casos de “baja” o inexplicada infertilidad recomienda el uso de seis ciclos de inseminación intrauterina, pero incluido dentro de las “Otras recomendaciones” (15).

S. Bhattacharya (8) menciona que, en su estudio randomizado realizado por el mismo grupo de investigadores, comparando el uso del citrato de clomifeno y la inseminación intrauterina por seis meses con el de “Gestión expectante” (*Expectant management*) en un grupo de

**POR FALTA DE DATOS COMPARATIVOS SOBRE LOS EFECTOS ADVERSOS DE LA ESTIMULACIÓN OVÁRICA, MUCHAS PAREJAS CON INFERTILIDAD INEXPLICADA ENFRENTAN “TRATAMIENTOS COSTOSOS, POTENCIALMENTE PELIGROSOS Y A MENUDO INNECESARIOS”.**

580 mujeres con infertilidad inexplicada, no encontraron diferencias significativas en la tasa de nacimientos vivos. A continuación se reseña cómo se realizó cada procedimiento.

### Métodos utilizados

- a) **Expectant management:** abarcó seis meses, durante los cuales no se previeron consultas clínicas ni intervenciones médicas. Se dio orientación general a las parejas acerca de la necesidad de tener relaciones regulares, pero no se les dieron indicaciones específicas.
- b) **Citrato de clomifeno:** las mujeres seleccionadas para este tratamiento recibieron una dosis oral de 50 mg entre los días dos y seis de cada ciclo de tratamiento. Durante el primer ciclo se les hizo una ecografía transvaginal y un chequeo de progesterona en la parte media de la fase lútea del ciclo menstrual. En los siguientes ciclos solo se hizo este último chequeo. A las parejas se les aconsejó tener una relación entre los días 12 y 18 del ciclo. Si tres o más folículos ováricos eran detectados por ecografía, el ciclo era anulado y se avisaba a las parejas para que evitaran la relación. En el siguiente ciclo, las mujeres que habían sido sobreestimuladas recibían una dosis menor: 25 mg, y eran monitoreadas como en el primer ciclo. Si era necesario se hacía una reducción mayor.
- c) **Inseminación intrauterina:** se les pidió a las pacientes el control de las concentraciones de la hormona luteinizante urinaria de media mañana desde el día 12 de sus ciclos usando Clearview (Unipath, Bedford). Se realizó una inseminación simple 20-

30 horas después de detectar su aumento endógeno. El semen fue preparado con una técnica de *swim-up* con el gradiente de densidad Puresperm (Nidacon, Hunter Scientific, Saffron Walden, Essex), seguido por la resuspensión en un buffer de semen. Un máximo de suspensión de 0,5 ml de espermatozoides procesados fue introducido en la cavidad uterina a través del cérvix con un catéter de inseminación intrauterina de 10 cm. Se aconsejó a las parejas evitar tener relaciones desde el día 12 del ciclo hasta el día de la inseminación.

Las tasas de nacimientos vivos en los tres grupos fueron: 17% para el *Expectant management*, 14% para el citrato de clomifeno, y 23% para la inseminación intrauterina sin estimulación.

### **La superovulación: beneficios y riesgos**

En un editorial de la revista *British Medical Journal* (16) se comenta un artículo publicado en el *New England Journal of Medicine* (17), que informa que mediante un estudio randomizado se pudo comprobar la mayor efectividad de la combinación de estimulación ovárica con la inseminación artificial como tratamiento de la infertilidad inexplicada: la combinación de gonadotropinas e inseminación intrauterina triplica las posibilidades de embarazo, en comparación con la inseminación intracervical sin estimulación ovárica. Nos parece significativa

la cantidad de nacimientos múltiples: de entre 465 mujeres a las que se les administró la hormona folicular, tres nacimientos de cuatrillizos, cuatro de trillizos y diecisiete de mellizos.

Es decir, la estimulación ovárica sumada a la inseminación artificial puede obtener mejores resultados en tasas de nacimientos vivos, pero agrega un riesgo cierto de nacimientos múltiples.

El otro riesgo de agregar la superovulación a la inseminación es el de malformaciones. Un estudio realizado por Jin Liang Zhu y colaboradores analizó la relación entre la infertilidad, los tratamientos de fertilización asistida y las malformaciones congénitas de los niños nacidos por estas técnicas. El análisis estadístico, aplicado sobre los nacimientos ocurridos en Dinamarca entre junio de 1997 y febrero de 2003, muestra que hay un aumento significativo de niños nacidos con malformaciones de madres que habían utilizado tratamientos de fertilización. Concretamente, en el caso de malformaciones en los órganos genitales, los autores del estudio estiman que el aumento puede deberse al consumo de drogas para inducir la ovulación (18).

Los riesgos mencionados en los artículos citados se refieren a todos los casos de estimulación ovárica, independientemente de la técnica de fertilización asistida a la que se encuentren asociados.

## LA COMBINACIÓN DE GONADOTROPINAS E INSEMINACIÓN INTRAUTERINA TRIPLICA LAS POSIBILIDADES DE EMBARAZO, EN COMPARACIÓN CON LA INSEMINACIÓN INTRACERVICAL SIN ESTIMULACIÓN OVÁRICA.

## Las técnicas de recolección de semen

### Modos de obtención

Habitualmente, el método más usado para la recolección de semen que se utilizará en la inseminación es la masturbación. En este caso nos encontramos ante la “inseminación artificial” propiamente dicha. Sin embargo, hay otros métodos de recolección de semen que no utilizan la masturbación ni una cirugía específica (19):

1. A partir de una relación sexual normal, utilizando un condón perforado.
2. Después de una relación sexual normal sin utilizar condón, de la vagina de la mujer.
3. Aprovechando el semen que puede encontrarse en la primera orina de la mañana.

La inseminación realizada a partir de una relación sexual normal, por medio de un condón perforado, es conocida como *inseminación artificial impropriamente dicha*. Es el método que analizaremos en esta última parte del artículo.

J. Gerris (19) presenta un estudio comparativo entre distintos modos de recolectar el semen. Se compara la eficacia como colector de un condón de polietileno (Milex), un condón de látex, un dispositivo de silicona no reactivo a los tejidos vivos (Silastic) y una probeta de vidrio, durante 4 horas después de su recolección. Los resultados obtenidos se muestran en la tabla 2:

**Tabla 2. Porcentaje de espermatozoides móviles en las muestras de semen**

Recipiente	0 h	1 h	2 h	3 h	4 h
Silastic	52,2 ± 3,1	51,8 ± 2,0	48,2 ± 2,1	44,2 ± 1,9	40,2 ± 2,0
Milex	52,2 ± 3,1	51,0 ± 1,9	44,0 ± 2,3	38,6 ± 1,9	32,2 ± 2,1
Látex	52,2 ± 3,1	11,2 ± 1,8	7,2 ± 1,0	0,2 ± 0,1	0
Probeta de vidrio	52,2 ± 3,1	52,0 ± 2,1	50,4 ± 1,9	44,2 ± 2,0	40,2 ± 2,0

Gerris también expone los resultados de un estudio comparativo entre las muestras obtenidas por masturbación en una probeta de vidrio y otras obtenidas de una relación sexual normal, por medio del dispositivo Silastic. En el estudio participaron 30 hombres, 17 con semen de características normales y 13 con oligoastenoteratospermia. De los 30 se obtuvieron muestras por masturbación y de una relación sexual normal. Los resultados obtenidos se muestran en la tabla 3.

Como se observa, hay una notable mejora en el semen obtenido a partir de una relación sexual normal. Gerris (19) plantea que, de acuerdo con un estudio de Newman y colaboradores (20), una posible explicación podría estar en el considerable control que la actividad cerebral ejerce sobre la fase de emisión del semen.

Tabla 3. Características del semen obtenido

Grupo	Modo	Volumen (ml)	Total de espermat. (x100 <sup>3</sup> )	Movilidad (%)	Grado (0-4)	Caract. morfológicas (% normal)	TFSF (x100 <sup>3</sup> )
Oligospermico	SCD	3,2 ± 0,3	56,9 ± 9,7	56,6 ± 9,7	2,6 ± 0,2	41,3 ± 2,7	11,6 ± 0,6
	Mast.	2,2 ± 0,3	18,5 ± 3,7	45,6 ± 6,0	2,3 ± 0,2	33,8 ± 3,3	4,0 ± 0,1
Normospermico	SCD	3,4 ± 0,2	208,4 ± 36,2	60,2 ± 2,4	3,0 ± 0,1	52,7 ± 3,4	66,1 ± 3,8
	Mast.	2,7 ± 0,2	139,5 ± 27,0	55,0 ± 2,8	2,7 ± 0,1	50,8 ± 3,3	39,0 ± 2,6

### Técnicas de preparación del semen

Estas técnicas fueron desarrolladas para separar los espermatozoides con configuración morfológica móvil. Boomsma y colaboradores explican que en el plasma seminal se encuentran suspendidos materiales diversos: glóbulos blancos, bacterias y espermatozoides muertos, que producen radicales de oxígeno que influyen negativamente en la capacidad del espermatozoide normal de fertilizar el ovocito (21).

Una investigación controlada y randomizada del año 1992, demostró que la preparación del semen aumenta significativamente las probabilidades de la concepción con la ayuda de la inseminación intrauterina (22). Boomsma y colaboradores (21) también han comprobado que el uso de semen sin preparar puede causar patologías en la mujer o en el futuro embrión.

Las principales técnicas de preparación son tres: *swim-up*, gradientes de densidad y lavado y centrifugación. La primera separa los espermatozoides por su habilidad para nadar; se vierte un medio de cultivo sobre el líquido seminal, los espermatozoides móviles suben nadando hasta el medio de cultivo. Para el segundo, el líquido seminal

es colocado en una pipeta de densidad y luego centrifugado; la centrifugación separa los espermatozoides por su densidad, los espermatozoides móviles se encontrarán en la parte más alta de la columna, y de allí pueden ser aspirados. En el tercero, la muestra de semen es diluida en un medio de cultivo y centrifugada; los espermatozoides que quedan en la base se vuelven a colocar en un medio de cultivo. Anteriormente se utilizaban los gradientes Percoll, pero se ha comprobado que son más eficaces otros de sílice estabilizado con silano hidrofílico covalente, comercializado con diversas marcas.

EN EL PLASMA SEMINAL SE ENCUENTRAN  
SUSPENDIDOS MATERIALES DIVERSOS:  
GLÓBULOS BLANCOS, BACTERIAS  
Y ESPERMATOZOIDES MUERTOS, QUE  
PRODUCEN RADICALES DE OXÍGENO  
QUE INFLUYEN NEGATIVAMENTE EN  
LA CAPACIDAD DEL ESPERMATOZOIDE NORMAL  
DE FERTILIZAR EL OVOCITO.

La investigación realizada por Boomsma y colaboradores, que tenía por objetivo determinar cuál de estas técnicas es la más efectiva (teniendo en cuenta diversos criterios, en especial la tasa de nacimientos), dio como resultado la falta de estudios necesarios para poder sacar una conclusión. Los autores no han podido recomendar alguna de las tres técnicas por falta de la información necesaria.

### **Eficacia de la inseminación**

El grupo Eshre (3) opina que no hay suficientes estudios comparativos para determinar si, en el caso de aplicar la IUI, es más adecuado, desde el punto de vista médico, mantener la vida sexual de la pareja de modo natural, en la que espontáneamente se busca el punto óptimo más cercano a la ovulación, o recomendar un plan programado, pensado en función de los factores que indican la proximidad de la misma.

Bhattachary sostiene que, aunque la Fivet es más efectiva por ciclo, la IUI en ciclos espontáneos es más segura y económica, teniendo ambas una tasa acumulada de embarazos similar (23). Este autor se apoya en el estudio randomizado publicado por Goverde y colaboradores en la revista *Lancet*: en los casos de parejas con subfertilidad masculina o idiopática, la IUI ofrece las mismas condiciones de éxito que la Fivet y posee una mejor relación costo-beneficio (24).

### **Resultados de los ciclos de inseminación**

En este apartado seguiremos principalmente el trabajo del Grupo Eshre (3), el cual hace un análisis estadístico comparativo de los resultados obtenidos en los diferentes artículos publicados. Resaltamos especialmente los resultados de la inseminación sin estimulación ovárica.

#### 1. Inseminación en ciclos sin estimulación:

- a) Para infertilidad inexplicada: tomando cuatro trabajos de investigación, que incluían 990 mujeres, la diferencia en el promedio de tasas de embarazos entre los grupos con inseminación y los grupos de control fue del 7% (95% CI: 4,12) cuando se compararon por parejas, y 3% (95% CI: 1, 24) cuando se compararon por ciclo.
- b) Para infertilidad masculina: solo una revista informa un estudio comparativo, pero el tamaño de la muestra no permite sacar conclusiones valederas.

#### 2. Inseminación en ciclos estimulados con clomifeno:

- a) Para infertilidad inexplicada: dos ensayos compararon grupos con clomifeno más relaciones programadas, con otros en los que se hizo inseminación más clomifeno; la tasa fue mejor para el grupo con clomifeno y relaciones programadas. En otro estudio, las diferencias entre las tasas de embarazo entre grupos que usaban clomifeno más inseminación en comparación con relaciones programadas, no fueron significativas. El autor hace notar que, aunque no existen estudios comparativos, el uso de inseminación artificial más clomifeno está ampliamente desarrollado.
- b) Para infertilidad masculina: no se encontraron estudios comparativos.

#### 3. Inseminación en ciclos estimulados con hormona foliculoestimulante (FSH):

- a) Con la dosis habitual: el autor intenta responder a tres preguntas: ¿Es significativamente mejor la

inseminación más FSH que las relaciones programadas? ¿Es más efectiva la inseminación más FSH que el clomifeno? ¿Es significativamente mejor la inseminación más FSH que la inseminación sola? Para nuestro estudio nos interesa especialmente la respuesta a esta última pregunta. En tres estudios en que se usó gonadotropina, la diferencia promedio en el porcentaje de nacimientos vivos fue 8,9% (95% CI: 1,4, 16,4). El grupo Eshre hace notar que el resultado final sería modesto: habría un embarazo adicional cada 12 ciclos de inseminación (95% CI: 7, 72) con estimulación por gonadotropina comparada con la inseminación sin estimular.

En cambio, la tasa de embarazos múltiples fue del 29% en uno de los ensayos. Embarazos múltiples que llegan a tasas del 40% fueron reportados en grandes estudios retrospectivos.

- b) Dosis baja: la información disponible no hace posible comparar los resultados obtenidos con dosis más bajas.

### Comentarios

Nos parece muy importante la siguiente afirmación del grupo Eshre (3):

Si se confirma la eficacia de la inseminación en ciclos mono y bifoliculares, podrían cambiar las alternativas de tratamiento para el futuro, pero en este momento, por motivos de seguridad, muchas clínicas del norte de Europa han detenido el uso de la estimulación ovárica por gonadotropina, y un protocolo reciente (2004) del National Institute for Clinical Excellence (NICE) también ha advertido contra el uso

de estimulación ovárica e inseminación intrauterina.

A esto habría que agregar que en el 25-30% de las inseminaciones con estimulación ovárica se produce un aumento prematuro de LH. Este aumento interfiere en el momento adecuado para hacer la inseminación, y es causa de fallos en los intentos. La administración de un antagonista de GnRH contrarresta la luteinización prematura pero no aumenta la tasa de embarazos.

### Resultados clínicos sobre la inseminación intrauterina

La evidencia existente, analizada en el apartado anterior, permite hacer el siguiente esquema comparativo:

- a) Inseminación sin estimulación: es aplicable en determinados casos, aunque no aumenta de forma significativa la tasa de embarazos por ciclo.
- b) Inseminación más clomifeno: tiene una tasa de 5 al 7% por ciclo.
- c) Inseminación más gonadotropina: tiene efectos modestos con el riesgo de embarazos múltiples.
- d) Inseminación más mediana estimulación: faltan estudios sobre este tema.
- e) Fecundación *in vitro*: tiene la mejor tasa de embarazos.
- f) ICSI: es más efectivo que la fecundación *in vitro* en los casos de infertilidad masculina severa.

El grupo Eshre (3) hace un estudio comparativo entre diferentes tasas de embarazo de las distintas técnicas, tomando en consideración la duración de la infertilidad. Comparando las distintas publicaciones consideradas en su trabajo de investigación, hace el cálculo de la tasa de eficacia de cada método, la cual varía de acuerdo con el

tiempo de infertilidad que tiene cada pareja: para una infertilidad de aproximadamente 5 años, la Fivet tiene una tasa de efectividad del 7% pero, para una infertilidad cercana a los 7 años, la IUI tiene una tasa del 10,5%. Nos parece muy interesante el análisis que realiza de los resultados:

Aun cuando las técnicas de fecundación artificial incluyen diferentes tratamientos, la variación en su efecto sobre el embarazo depende más de la duración de la infertilidad que del tipo de tratamiento. Tal vez, la falta de heterogeneidad entre los tratamientos después de tomar en cuenta la duración de la infertilidad, refleja el hecho de que todos los tratamientos son empíricos en su naturaleza.

Aunque harían falta más estudios que analizaran el orden aconsejable de los tratamientos en función de los resultados obtenibles, el grupo Eshre (3) considera que hay suficiente evidencia para afirmar que:

- a) Cuando el tiempo de infertilidad es breve, la posibilidad de embarazo es más alta sin necesidad de ningún tratamiento.
- b) Con más de tres años de infertilidad, para los casos en que la inseminación está indicada, *habrá muchos en los que la fecundación in vitro será completamente innecesaria.*

**AUN CUANDO LAS TÉCNICAS DE FECUNDACIÓN ARTIFICIAL INCLUYEN DIFERENTES TRATAMIENTOS,  
LA VARIACIÓN EN SU EFECTO SOBRE EL EMBARAZO DEPENDE MÁS DE LA DURACIÓN  
DE LA INFERTILIDAD QUE DEL TIPO DE TRATAMIENTO.**

## CONCLUSIONES

En los últimos años han avanzado mucho los conocimientos sobre las causas de la esterilidad. Sin embargo, los resultados descritos nos permiten apreciar que todavía queda un largo camino por recorrer.

La primera conclusión de este trabajo es que la inseminación artificial tiene su propio campo de aplicación (véase el apartado sobre indicaciones para la inseminación intrauterina), excluyendo el recurso a la Fivet, especialmente para los casos de infertilidad mayor a tres años.

La segunda conclusión es que la mentalidad eficientista ha llevado a desechar una técnica que es más sencilla y más económica que otras, y que *evitaría asimismo la manipulación de embriones.*

---

## REFERENCIAS

---

1. Ciccone L. Bioética. Historia, principios, cuestiones. Madrid: Ed. Palabra; 2006.
2. Royere D. Intrauterine insemination: state-of-the-art in humans. *Gynécologie, obstétrique & fertilité* 2004 Oct; 32 (10): 873-9.
3. Eshre Capri Workshop Group. Intrauterine Insemination, Human Reproduction Update 2009; 1 (1): 1-13.
4. Andersen AN et al. Assisted reproductive technology in Europe, 2004: results generated from European registers by Eshre. *Hum Reprod* 2008; 23: 756-771.

5. Evers JLH. Female subfertility. *Lancet* 2002; 360: 152.
6. Rowel P, Braude P. Assisted conception. I-General principles. *BMJ* 2003; 327 (7418): 799.
7. Hart R. Unexplained infertility, endometriosis and fibroids. *BMJ* 2003; 327 (7417): 721-724.
8. Bhattacharya S et al. Clomifene citrate or intrauterine insemination compared with expectant management for unexplained infertility: pragmatic randomised controlled trial. *BMJ* 2008; 337: A716.
9. Stewart JA. Stimulated intra-uterine insemination is not a natural choice for the treatment of unexplained subfertility. Should the guidelines be changed? *Human Reproduction* 2003 May; 18 (5): 903-7.
10. Hirsh A. Male subfertility. *BMJ* 2003; 327 (7416): 669.
11. De Kretser DM. Male infertility. *Lancet* 1997; 349: 787-90.
12. Helmerhorst FM et al. Intra-uterine insemination versus timed intercourse for cervical hostility in subfertile couples. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 Oct; (4): CD002809.
13. Forrler A et al. Direct intraperitoneal insemination in unexplained and cervical infertility. *Lancet* 1986; 1 (8486): 916-917.
14. Should tailored to the patient's expectations, centre's experience, and available resources [Editorial], *BMJ* 2008; 337: a 772.
15. White C. Infertile couples to be given three shots at IVF. *BMJ* 2004; 328 (7438): 482-a.
16. Editorial. *BMJ* 1999; 318: 408.
17. Guzick DS et al. Efficacy of superovulation and intrauterine insemination in the treatment of infertility. *NEJM* 1999; 340: 177-83.
18. Zhu JL et al. Infertility, infertility treatment, and congenital malformations: Danish national birth cohort. *BMJ* 2006; 38919 495718.AE.
19. Gerris J. Methods of semen collection not based on masturbation or surgical sperm retrieval. *Human Reproduction Update* 1999; 5 (3): 211.
20. Newman HF, Reiss H, Northup JD. Physical basis of emission, ejaculation, and orgasm in the male. *Urology* 1982; 19: 341-350.
21. Boomsma CM et al. Semen preparation techniques for intra-uterine insemination. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2007 Oct 17 (4): CD004507.
22. Goldenberg M et al. Intra-uterine insemination with prepared sperm vs. Unprepared first split ejaculates. A randomized study. *Andrologia* 1992; 24: 135-40.
23. Bhattachary AS. Cost-effective treatment of couples with subfertility. *Lancet* 2000; 355: 2.
24. Goverde AJ et al. Intrauterine insemination or in-vitro fertilisation in idiopathic subfertility and male subfertility: a randomised trial and cost-effectiveness analysis. *Lancet* 2000; 355: 13-18.