

Original

Reproducción asistida en el Llevant Mallorquí. Experiencia de los 100 primeros ciclos de inseminación artificial conyugal

Angüera J, Calvo A, Del Moral R, Lozano M, Romero M, Tubau A, Villegas ML, Durán S*.

Introducción

La reproducción humana es una de las facetas de la especialidad de Obstetricia y Ginecología que más se está desarrollando en los últimos tiempos. Este desarrollo se debe fundamentalmente a una demanda asistencial creciente.

Hoy día, la maternidad es cada vez más una decisión responsable y meditada, lo que unido a que la incorporación de la mujer al mundo laboral supone en general, una búsqueda de descendencia a edades más tardías, edades donde tienen mayor incidencia los problemas reproductivos. Es por ello la gran sensibilización de la sociedad hacia estos problemas, que actualmente suponen un número importante de consultas en cualquier centro dedicado a la Ginecología.

Lejos de la falsa idea, propiciada a veces por los medios de comunicación, de

que los problemas reproductivos requieren para su manejo un gran despliegue de medios técnicos, la realidad es que con la capacitación adecuada, el ginecólogo de primer y segundo nivel puede resolver muchos casos con medios técnicos simples, al alcance de cualquier hospital comarcal.

En la Comunidad Autónoma de Ses Illes Balears existe un déficit histórico en cuanto a centros públicos que ofrezcan técnicas de reproducción asistida, siendo la única comunidad española que no cuenta con un centro capacitado para realizar Fecundación In Vitro con Transferencia de Embriones (FIV-TE) dependiente de la Seguridad Social. Es debido a este déficit que hace ya un año se planteó la necesidad de dar respuesta a las parejas con problemas reproductivos del área sanitaria del Llevant Mallorquí, al menos en cuanto a las técnicas de reproducción asistida más básicas, como la Inseminación Artificial Conyugal (IAC).

El objetivo de este estudio es analizar los resultados de los 100 primeros ciclos de IAC realizados en el Hospital de Manacor.

Material y métodos

Se estudian los 100 primeros ciclos de Inseminación Artificial Conyugal (IAC) realizados a un total de 36 parejas que acudieron a nuestras consultas por problemas de esterilidad.

Se ha realizado un análisis estadístico básico de las diferentes variables estudiadas y se han buscado las posibles relaciones entre ellas mediante pruebas de Chi² y correlación de proporciones.

A todas las parejas se les realizó un estudio básico de esterilidad previo a la selección para el programa de IAC, que consistió en:

- Revisión ginecológica rutinaria
- Ecografía transvaginal, con medición de grosor y características del endometrio en segunda fase del ciclo.

Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital de Manacor.

*Auxiliar Laboratorio de Reproducción Asistida. Hospital de Manacor.

-Análítica hormonal: FSH (Hormona Folículo Estimulante) el tercer día del ciclo y eventualmente Progesterona en segunda fase del ciclo.

-Histerosalpingografía

-Seminograma con capacitación, que se repetirá en caso de resultado patológico.

-Serologías de HIV y hepatitis C en ambos miembros de la pareja.

-Laparoscopia con cromopertubación o histeroscopia, sólo si la histerosalpingografía mostraba alguna anomalía a nivel tubárico o uterino.

Selección de pacientes: Los criterios seguidos en nuestras consultas para la selección de parejas que debían entrar al programa de IAC fueron:

-Edad inferior a 40 años

-Seminogramas con un Recuento de Espermatozoides Móviles (REM) tras capacitación, superior al millón.

-Mujeres con al menos una trompa permeable evidenciada por histerosalpingografía y/o laparoscopia con cromopertubación

-Ambos miembros de la pareja seronegativos para el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (HIV).

-No tener como antecedente terapéutico 6 ciclos de IAC previos.

Una vez seleccionada una pareja, se sometía a la paciente a un máximo de 6 ciclos de IAC. Dichos ciclos constaban realmente de dos fases, la inducción / estimulación de la ovulación y la Inseminación Intrauterina con semen de la pareja, previamente capacitado.

Inducción de la ovulación: Consiste en la administración de gonadotropinas según las pautas estándar(1), a partir del tercer día del ciclo hasta conseguir la madurez folicular, objetivable mediante ecografía al encontrar uno o dos folículos cuyo diámetro mayor superara los 17 mm y un grosor endometrial superior a 8 mm.

Las gonadotropinas utilizadas fueron FSH urinaria ultrapura a dosis de 150 u i / día vía subcutánea o intramuscular, en 80 ciclos (80%). O bien FSH recombinante obtenida por ingeniería genética, a dosis de 100u i / día, también vía subcutánea o intramuscular, lo cual se realizó en 20 ciclos (20%).

Estas dosificaciones de gonadotropinas pudieron verse modificadas en función de la respuesta folicular.

La maduración folicular fue controlada exclusivamente mediante ecografía, normalmente una estándar al séptimo día de tratamiento y eventualmente cada 48 h a partir de dicho día hasta alcanzar un volumen folicular óptimo.

Una vez alcanzado al menos un folículo mayor de 17 mm con un grosor endometrial mayor de 8 mm, se administraba una dosis de 10.000 u i de HCG (Gonadotropina Coriónica Humana) para desencadenar la ovulación. A las 36 h de la administración de la HCG, se realizaba la inseminación.

Para poder realizar la inseminación, se debe antes capacitar el semen que en nuestro caso se realizó mediante la técnica clásica de Swim-Up (1) en 45 ciclos (45%) y mediante Gradiente de Densidad (2) en 56 ciclos (55%).

Una vez capacitado el semen, se depositaba dentro de la cavidad uterina mediante cánulas transcervicales flexibles (Gynetics, Vigon 0.8). El volumen depositado debe estar entre los 0.5 y 1 ml, puesto que volúmenes inferiores a 0.4 ml no llegarían a alcanzar la porción ampular de las trompas, donde se realiza la fecundación y volúmenes superiores a 1 ml. refluirían por el cervix hacia la vagina (3).

Aunque discutido en la literatura (4), en nuestro centro realizamos siempre apoyo a la fase lútea con Progesterona natural micronizada vía vaginal 200mg cada 12h desde las 24-48 h post-inseminación hasta la próxima regla o comprobación ecográfica de vitalidad embrionaria (5).

La detección precoz de un posible embarazo se realizaba mediante un test de gestación a los 17 días post-inseminación.

Resultados

El 89% de las pacientes incluidas en el programa de IAC presentaban una esterilidad primaria, es decir, no habían conseguido ningún embarazo previamente.

La causa más frecuente de esterilidad una vez realizado el estudio básico fue la astenozoospermia (déficit en la movilidad de los espermatozoides) en un 32%, al igual que los casos en los que no se encontró ninguna causa de esterilidad aparente con otro 32%.

La oligoastenozoospermia (disminución en el número y movilidad de los espermatozoides) supuso un 9% al igual que la esterilidad por causas endocrinas (fundamentalmente anovulación por Síndrome de Ovarios Polimicroquísticos) con otro 9%.

En menor proporción se dieron otros casos como alteración tubárica unilateral (6%), útero doble (3%), endometriosis (3%), y en un 6% se dieron una combinación de causas masculinas y femeninas en la misma pareja.

Se consiguieron 12 embarazos, lo que supone una Tasa de Gestaciones de un 12% por ciclo. El porcentaje de mujeres que quedaron embarazadas con esta técnica fue del 33.3%.

De los 80 ciclos realizados con FSH urinaria ultrapura para estimulación de la ovulación, en 8 se consiguió gestación. Así mismo, en los que se utilizó FSH recombinante (20 ciclos), se consiguió gestación en 4 ciclos.

No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas al comparar la tasa de gestaciones utilizando para la estimulación de la ovulación uno u otro tipo de gonadotrofinas, probablemente debido al tamaño de la muestra, ya que existe una clara tendencia a un mayor número de gestaciones al utilizar FSH recombinante.

Tampoco hemos encontrado diferencias significativas al comparar la tasa de embarazos por ciclo en las dos técnicas de capacitación del semen empleadas, consiguiéndose 5 gestaciones en los 55 ciclos realizados por Gradiente de Densidad y 7 en los 45 ciclos en los que se usó la técnica de Swim-Up.

Relacionando el tipo de esterilidad y la posibilidad de gestación con IAC, hemos encontrado una asociación estadística-

mente significativa entre la esterilidad secundaria (aquellas pacientes que sí tenían un antecedente de embarazo previo) y la consecución de gestación ($p < 0.005$).

La causa de esterilidad en la que se consiguieron mejores resultados fue la astenozoospermia, lo cual fue estadísticamente significativo respecto a las otras causas de esterilidad halladas ($p < 0.001$).

La media de ciclos realizados en aquellos casos en que se consiguió un embarazo fue de 2 ciclos, con un rango de 1 a 4 ciclos.

El Recuento de Espermatozoides Móviles (REM) medio de las muestras inseminadas en los ciclos en los que se consiguió gestación fue de 15.3 mill de espermatozoides.

Tan solo en un caso se evidenció un embarazo gemelar (8.1%).

En cuanto a las pacientes que abandonaron el programa de IAC, los resultados fueron los siguientes:

El 16.6% de las parejas fueron remitidas a otros centros para realización de técnicas de FIV-TE por agotarse los 6 ciclos de IAC sin conseguir gestación (6 casos). En 5 casos (13.2%) se produjo el abandono voluntario de la pareja antes de agotar los 6 ciclos de IAC. Tan solo en 3 casos (8.3%) se decidió por parte del ginecólogo derivar a la pareja a técnicas de FIV-TE antes de acabar los ciclos de IAC: En un caso se tratada de una esterilidad de causa mixta por endometriosis, obstrucción tubárica unilateral y astenozoospermia, debido a la complejidad del caso. En otra pareja se evidenció una mala recuperación espermática (REM inferior a el millón de espermatozoides) tras la realización de un ciclo de IAC. Y en el último caso, la paciente que tenía una edad límite, sufrió en dos ciclos una hiperestimulación ovárica que requirió ingreso, por lo que se le aconsejó realizar una FIV-TE a fin de optimizar resultados antes de que quedara fuera de los programas de reproducción asistida por su edad.

Respecto a las complicaciones, la tasa por ciclo ha sido de tan solo un 4%, siendo la tasa por paciente de un 11,1%

No ha existido ningún caso de embarazo múltiple (más de 3 embriones), ni de infección pélvica, ni de embarazo ectópico.

La tasa de abortos fue del 23% y la de Síndrome de Hiperestimulación Ovárica que requirió ingreso hospitalario fue del 3%.

Conclusiones

La IAC es una técnica de reproducción asistida fácil y relativamente económica, que está al alcance de cualquier centro hospitalario de segundo nivel, como han demostrado experiencias previas en otras comunidades autónomas de España, como la andaluza donde desde 1996 se vienen realizando en algunos hospitales comarcales (6) .

Los resultados de estos 100 primeros ciclos en el Hospital de Manacor, centro de referencia de la comarca del Llevant Mallorquí son perfectamente superponibles a los publicados en la literatura, es decir un 12% de gestaciones por ciclo de IAC(1,2,7) .

Si comparamos los resultados respecto al porcentaje de gestación por pareja tratada, nuestros resultados se encuentran en un rango Óptimo (33.3%) frente a los datos publicados (del 21 al 38%) (1,2,7) .

Siguiendo esta coincidencia de resultados, el 100% de nuestros embarazos se consiguieron en los 4 primeros ciclos de IAC, frente al 90% publicado en la literatura (1,2,7,8) . Es por Ésto que actualmente, los centros que cuentan con la posibilidad de realizar FIV, no recomiendan realizar más de 4 ciclos de IAC. En nuestro caso, hemos decidido continuar ofreciendo la posibilidad de realizar 6 ciclos de IAC a las parejas que lo desean, debido a las dificultades que encuentran los usuarios de nuestra comunidad autónoma de poder entrar en programas de FIV-TE subvencionados por la Seguridad Social, ya que han de ser remitidos al Hospital La Fe de Valen-

cia, fuera de las Islas Baleares. Dificultades que desaniman a muchas parejas y que por lo tanto limitan a la IAC sus intentos por conseguir el tan preciado embarazo.

Aunque no hemos encontrado diferencias significativas, probablemente los datos obtenidos nos animen a seguir empleando las gonadotrofinas de reconversión genética y a utilizar métodos de capacitación de semen probados por una larga experiencia, como es el Swim-Up, que además resulta más económico al centro.

En cuanto a los buenos resultados obtenidos en pacientes con astenozoospermia, es decir, con disminución de la movilidad de los espermatozoides, es un dato importante a tener en cuenta, dado que los problemas reproductivos por factor masculino se está incrementando de manera alarmante a nivel mundial y es junto a la esterilidad sin factor objetivable, la principal causa de esterilidad entre las parejas de nuestra área sanitaria que consultan por falta de descendencia.

Respecto a las complicaciones , en nuestra experiencia han sido en general muy poco importantes. No hemos tenido casos de infección pélvica que de por sí es muy escasa en lo referido en la literatura (0,2%) (1,2,9) , ni tampoco casos de embarazo ectópico (del 2 al 8% según la literatura) (1,2,9) .

La tasa de embarazos de más de un embrión según los datos publicados varía entre el 12 y el 27% (1,2,9) , muy superior al 8.1% de nuestros casos. Probablemente ello se haya debido al riguroso control ecográfico de la maduración folicular, en el que ha primado la seguridad frente a la consecución de un embarazo a toda costa, ya que en nuestros protocolos se cancela todo ciclo en que se observen 3 o más folículos de 17 mm o 4 o más folículos de 14 mm. En estos casos se deja de administrar las gonadotrofinas y se prohíben las relaciones sexuales hasta que aparece la menstruación.

Por definición un embarazo gemelar es un embarazo de alto riesgo, y un embarazo

de más de dos embriones no se contabiliza como un Éxito de la técnica sino como una complicación (1,2) por los graves riesgos materno-fetales que implica.

En cuanto a la incidencia de Síndrome de Hiperestimulación Ovárica, nos encontramos a un nivel aceptable al compararla con los datos de referencia en la literatura (1-3%) (1,2) .

Todas las técnicas de reproducción asistida tienen una tasa de abortos superior a la referida para las gestaciones naturales, en el caso de la IAC, la tasa de abortos suele ser del 18 al 20% (1,2,9) , lo cual indica que en nuestra experiencia, con un 23%, hemos tenido una tasa discretamente

superior a la publicada en la literatura de referencia.

Podremos decir finalmente que la experiencia con la Inseminación Artificial Conyugal realizada en el Hospital de Manacor, ha sido en líneas generales muy satisfactoria, ofreciendo un servicio a las parejas del Llevant Mallorquí que hasta ahora se encontraba muy limitado en la sanidad pública de nuestras islas, y situando a nuestro hospital en cuanto a esta técnica de reproducción asistida, a la altura de los centros de referencia donde hasta ahora se debían derivar a todas estas parejas deseadas de conseguir un embarazo.

Bibliografía

- 1-Pellicer A, Remohí J, Ruiz A. Cuadernos de Medicina Reproductiva: Inseminación Artificial. Instituto Valenciano de Infertilidad 1995.
- 2- Remohí J, Romero JL, Pellicer A, Simón C, Naverro J. Manual práctico de esterilidad y reproducción humana. Ed McGraw-Hill. Madrid 1999.
- 3-Franco JG, Razera-Baruti RL, Mauri AL, Stone SC. Radiologic evaluation of incremental intrauterine instillation of contrast material. *Fertil Steril* 1992; 58: 1065-1067
- 4-Balasch J, La fase lútea y sus alteraciones en los ciclos de fecundación in vitro y técnicas afines de reproducción asistida. En : Remohí J, Pellicer A, Bonilla-Musoles F. Avances en reproducción asistida. Ed Diaz de Santos Madrid 1992; 313-337
- 5-Simon JA, Robinson DE, Andrews MC, Hildebrand III JR, Rocci ML, Blake RE, Hodgen GD. The abortion of oral micronized progesterone:

- the effect of food, dose proportionally and comparison with intramuscular progesterone. *Fertil Steril* 1993; 60: 26-33
- 6-Aboulghar MA, Mansour RT, Serour GI, Amin Y, Abbas AM, Salah MI. Ovarian superstimulation and intrauterine insemination for treatment of unexplained infertility. *Fertil Steril* 1993; 60: 303-306
- 7- Agüera J. Memoria semestral de la consulta de Reproducción Humana. Hospital Comarcal La Inmaculada. Huerca-Overa (Almería). Julio 1996.
- 8- Reunión de Consenso. Material Bibliográfico del XXIII Congreso Nacional de la Sociedad española de Fertilidad. Sevilla , Mayo 2000.
- 9-Dodson W, Haney AF. Controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination for treatment of infertility. *Fertil Steril* 1991; 5: 457-467