

Inseminaciones intrafoliculares

Drs. Alejandro Kovac's*, Inigo Carril*, Jesús Canelón**

Clínica El Ávila, Caracas, Venezuela

RESUMEN

Objetivo: Revisar los resultados de 151 inseminaciones intrafoliculares realizadas entre los años 1995 y 1998.

Método: Estudio retrospectivo mediante revisión de las historias de las pacientes sometidas al procedimiento.

Ambiente: Clínica El Ávila, Caracas, Venezuela.

Resultados: Se obtuvo un total de 25 embarazos, para una tasa de 16,55% por ciclo (25/151) y de un 21,73% por paciente (25/115). De los 25 embarazos, 5 resultaron embarazos bioquímicos y 20 embarazos clínicos, lo que representa una tasa de 13,24% de embarazos clínicos por ciclo (20/151) y 17,39% de embarazos clínicos por paciente (20/115).

Conclusiones: La inseminación intrafolicular es una técnica efectiva en parejas afectadas por trastornos ovulatorios, factor masculino y tres inseminaciones intrauterinas previas fallidas y debe ser ofrecida antes de realizar técnicas de reproducción asistida más complejas.

Palabras clave: Inseminación intrafolicular. Infertilidad. Factor masculino. Factor ovulatorio.

SUMMARY

Objective: To review the results of 151 intrafollicular inseminations performed between 1995 and 1998

Method: Retrospective study through the review of the clinical records of patients that went through the procedure.

Setting: Clinica El Avila, Caracas, Venezuela.

Results: A total of 25 pregnancies were achieved for a rate of 16.55% per cycle (25/151) and 21.73% per patient (25/115). From the 25 pregnancies, 5 were biochemical and 20 were clinical representing a rate of 13.24% clinical pregnancies per cycle (20/151) and 17.39% clinical pregnancies per patient.

Conclusions: Intrafollicular insemination is an effective technique in couples affected by ovulatory disorders, male factor and three previous failed intrauterine inseminations and has to be offered before more complex assisted reproductive techniques.

Key words: Intrafollicular insemination. Infertility. Male factor. Ovulatory factor.

INTRODUCCIÓN

La inseminación intrafolicular directa (IIFD) fue descrita por Lucenas y col. (1) en 1991 como una nueva técnica de reproducción asistida basada en la fertilización del ovocito humano dentro de un folículo maduro preovulatorio y como una alternativa para mujeres infértiles con al menos una trompa permeable y respuesta ovárica adecuada. Dicha descripción se limitó al reporte de un caso y el autor planteó los beneficios de la técnica por no requerir manipulación de los gametos por parte del laboratorio, no necesitar el uso de anestesia, tener

un bajo impacto psicológico en la paciente y tener bajo costo. Para el momento de la publicación de dicho artículo el autor del mismo había realizado catorce procedimientos con cuatro embarazos. En 1992 Zbella y col. (2) reportan un embarazo en una paciente en quien se realizó IIFD con infertilidad por factor masculino y en 1993 Werner-von der Burg y col. (3) reportan un caso de embarazo intrauterino posterior a la transferencia intrafolicular de gametos.

No es sino hasta 1995 que Huttunen y col. (4) efectúan el primer estudio prospectivo en 50 pacientes sometidas a IIFD con un solo embarazo y en 1997 Paulson y Thornton (5) reportan un embarazo con una modificación de la técnica original que denominó aspiración folicular, inyección espermática y ruptura asistida (FASIAR siglas en inglés).

*Obstetra Ginecólogo. Fertilidad.

**Obstetra Ginecólogo.

Recibido: 30-08-99

Aceptado para publicación: 21-01-00

La presente serie recopila la experiencia de los autores en un total de 151 IIFD realizadas en 115 pacientes de la consulta privada entre los años 1995 y 1998.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron las historias de 115 pacientes sometidas a un total de 151 IIFD entre enero de 1995 y diciembre de 1998.

La estimulación ovárica se efectuó según uno de 5 esquemas, 100 mg de citrato de clomifeno (CC) del tercer al séptimo día del ciclo más 150 UI de gonadotropina menopáusica humana (HMG) del sexto al décimo día del ciclo, 100 mg de CC del tercer al séptimo día del ciclo más 150 UI de hormona folículoestimulante urinaria humana (FSHu) del cuarto al décimo día del ciclo, HMG sola, 150 UI del tercer al quinto día del ciclo y luego 75 UI del sexto al décimo día del ciclo, FSHu sola 150 UI del tercer al quinto día del ciclo y luego 75 UI diarias desde el sexto al décimo día del ciclo y, por último, una combinación de HMG y FSHu 150 UI diarias desde el tercer al décimo día del ciclo con dosis variables de acuerdo a los hallazgos ecográficos y niveles de estradiol.

La respuesta endometrial y ovárica fue controlada por ultrasonido y niveles de estradiol el día 11 del ciclo y se administraron 10 000 UI de gonadotropina coriónica humana (HCG) cuando se alcanzaron al menos dos folículos de 18 mm. La inseminación intrafolicular se efectuó de 36 a 48 horas después de administrada la HCG.

Los criterios para realizar IIFD en nuestras pacientes fueron: falta de ruptura folicular 60 horas posterior a la administración de HCG en un ciclo de inseminación intrauterina previa y 40 horas posterior a la administración de HCG en el ciclo en el cual se efectuó la IIFD, valores de recuperación de espermatozoides móviles (REM) menores o iguales a 10 millones y tres o más inseminaciones intrauterinas previas fallidas.

El semen fue recogido en un envase estéril por masturbación después de 3 a 5 días de abstinencia y preparado por técnica de Swim-up o gradientes de Percoll en el laboratorio de Unifertes, Clínica El Ávila y suspendido en 4 ml de medio de cultivo.

Se realizó antisepsia de genitales externos con solución de yodo-polivinilpirrolidona al 1,1% y de genitales internos con solución estéril para irrigación. Posteriormente se colocó anestesia local con 10 cm³ de lidocaína al 2% en la pared vaginal y

se realizó la punción de uno a tres folículos mayores de 18 mm con una aguja para recuperación ovocitaria de 30 cm, calibre 17, el volumen de 4 ml se distribuyó entre los folículos punzados y se corroboró la inseminación intrafolicular bajo visión ecográfica.

El refuerzo de fase luteal se realizó con HCG 1 000 UI vía intramuscular los días 3 y 6 posterior a la inseminación, se efectuó prueba de embarazo 14 días posterior a la punción.

RESULTADOS

La edad promedio de las pacientes fue de 33 años \pm 3,49 (rango 24-44), se efectuó un promedio de 2,066 \pm 1,12 ciclos por pacientes (rango 1-7). Las causas más frecuentes de infertilidad en la presente serie fueron el factor ovulatorio (95 casos) y el factor masculino (92 casos), existió más de un factor en 56 pacientes.

Estimulación ovárica: se utilizó citrato de clomifeno (CC) más gonadotropina menopáusica humana (HMG) en 91 ciclos (60,22%), CC más hormona folículoestimulante urinaria humana (FSHu) en 42 ciclos (27,81%), HMG sola, en 1 ciclo (0,66%), FSHu sola en 7 ciclos (4,63%) y por último una combinación de HMG y FSHu en 10 ciclos de estimulación (6,62%).

Durante la estimulación se utilizó un promedio de 15,81 ampollas por paciente \pm 10,98 (rango 10-88 ampollas), se obtuvo un promedio de 4,37 folículos mayores de 16 mm por paciente \pm 2,57 (rango 1-9) y valores promedio de estradiol de 1 334,53 pg/ml \pm 1 075 (rango 182-7 610). Los valores de recuperación de espermatozoides móviles (REM) promedio fueron de 18,72 millones \pm 25,1 (rango 1-165 millones) (Cuadro 1). Se obtuvo un total de 25 embarazos definidos como HCG positiva 14 días después de la IIFD, para una tasa de 16,55% de embarazos por ciclo (25/151) y de un 21,73% de embarazos por paciente (25/115). De los 25 embarazos, 5 resultaron embarazos bioquímicos y 20 embarazos clínicos, lo que representa una tasa de 13,24% embarazos clínicos por ciclo (20/151) y 17,39% embarazos clínicos por paciente (20/115). (Cuadro 2).

Entre los 20 embarazos clínicos se produjeron 4 abortos (20%) y un embarazo ectópico (5%). 21 embarazos (84%) fueron embarazos simples y 4 embarazos múltiples (16%), todos gemelares.

Del total de 25 pacientes con HCG positiva, en 6, la causa de la esterilidad era ovulatoria, en 7 por factor masculino, en 10 una combinación de ambas

y 2 debida a factor cervical. Los valores de REM en las parejas en que se obtuvo HCG positiva oscilaron entre 2,4 y 165 millones, se obtuvieron 4 embarazos (16%) con REM menores de 5 millones y 10 embarazos (40%) con REM de 5-10 millones. Con valores de REM mayores a 10 millones se lograron 11 embarazos (44%) (Cuadro 3), y 3 embarazos en 26 pacientes que habían sido sometidas a tres o más inseminaciones intrauterinas previas lo que representa una tasa de embarazo del 11,54% (3/26).

No se produjeron complicaciones posteriores a la inseminación intrafolicular en ninguna de las 115 pacientes.

Cuadro 1

| | Media ± DS | Rango |
|-------------------|------------------|-----------|
| Edad | 33 ± 3,49 | 24-44 |
| Ciclos | 2,066 ± 1,12 | 1-7 |
| Ampollas | 15,81 ± 10,98 | 10-88 |
| Folículos | 4,37 ± 2,57 | 1-9 |
| Estradiol (pg/ml) | 1 334,53 ± 1 075 | 182-7 610 |
| REM (millones) | 18,72 ± 25,1 | 1-165 |

Cuadro 2

| Embarazos | Por ciclo | % | Por paciente | % |
|-------------|-----------|-------|--------------|-------|
| Clínicos | 20/151 | 13,24 | 20/115 | 17,39 |
| Bioquímicos | 5/151 | 3,31 | 5/115 | 4,34 |
| Total | 25/151 | 16,55 | 25/115 | 21,73 |

Cuadro 3

Recuperación espermática y embarazo

| REM | Embarazos | % |
|---------------|-----------|----|
| < 5 millones | 4 | 16 |
| 5-10 millones | 10 | 40 |
| > 10 millones | 11 | 44 |

DISCUSIÓN

El uso de esta técnica de reproducción asistida no ha sido muy difundida a través del tiempo y su efectividad puesta en tela de juicio por algunos especialistas, sin embargo, su uso tiene algunas

ventajas teóricas que podrían ser de utilidad. En primer lugar la inyección directa de la suspensión de espermatozoides garantiza la mezcla de los gametos masculino y femenino dentro del fluido folicular que según algunos reportes (6,7) facilitan la capacitación y reacción acrosómica de los espermatozoides y favorecen la maduración y fertilización de los ovocitos humanos antes de su caída en el espacio peritoneal donde podrían ser afectados por macrófagos y otros factores. En segundo lugar, la infusión de un volumen importante de líquido dentro del folículo podría facilitar la ruptura mecánica del mismo evitando así la ocurrencia del folículo luteinizado no roto, semejando la técnica "FASIAR" (5) descrita por Paulson y Thornton en contraste con la técnica de IIFD utilizada por otros autores (1-4) donde los volúmenes fueron de 0,2 a 0,5 ml, lo cual podría evitar dicha ruptura y la caída del ovocito y de los espermatozoides en el fondo de saco posterior para su ulterior captación por las fimbrias, como ocurre con el uso de la técnica de transferencia peritoneal de ovocitos y espermatozoides (POST siglas en inglés).

Asimismo el procedimiento permite seleccionar el número de folículos a inseminar y la aspiración de folículos restantes, lo que tiene una ventaja sobre la inseminación intrauterina convencional donde no puede controlarse el número de ovocitos liberados disminuyendo así la posibilidad de embarazos múltiples y de síndrome de hiperestimulación ovárica.

Es importante destacar que en la presente serie el 56% de los embarazos se obtuvo con REM menores de 10 millones y que el 16% se obtuvo en pacientes con REM menores de 5 millones, a los cuales generalmente se les habría ofrecido un procedimiento de fertilización *in vitro* a un mayor costo, además la tasa de embarazos en el grupo de pacientes con tres o más inseminaciones intrauterinas previas fallidas fue muy cercana a la del grupo general (11,54% vs 13,21%) lo cual representaría una alternativa adicional antes de pasar a otras técnicas de reproducción asistida. De la misma manera es de resaltar que no se presentó ningún tipo de complicaciones (infecciones, lesiones viscerales o vasculares) durante el procedimiento por lo que podemos considerarlo técnicamente sencillo y seguro.

Por las razones expuestas consideramos que la inseminación intrafolicular es una técnica vigente que debe ser ofrecida a las parejas que reúnan las características necesarias antes de ser sometidas a otras técnicas de reproducción asistida de mayor costo.

REFERENCIAS

1. Lucena E, Ruiz J, Mendoza J, Lucena A, Lucena C, Arango A. Direct intrafollicular insemination: A case report. *J Reprod Med* 1991;36:525-526.
2. Zbella E, Tarantino S, Wade R. Intrafollicular insemination for male factor infertility. *Fertil Steril* 1992;58:442-443.
3. Werner-von der Burg W, Coordes I, Hatzmann W. Pregnancy following intrafollicular gamete transfer. *Hum Reprod* 1993;8:771-773.
4. Nuojua-Huttunen S, Toumivaara L, Juntunen K, Tomas C, Kauppila A, Martikainen H. Intrafollicular insemination for the treatment of infertility. *Hum Reprod* 1995;10:91-93.
5. Paulson R, Thornton M. Follicle aspiration, sperm injection, and assisted rupture (FASIAR): A simple new assisted reproductive technique. *Fertil Steril* 1997;68:1148-1151.
6. Fakh H, Vijayakumar R. Improved pregnancy rates and outcome with gamete intrafallopian transfer when follicular fluid is used as a sperm capacitation and gamete transfer medium. *Fertil Steril* 1990;53:515-520.
7. Duran G, Rosales A, Hicks J. Participación del fluido folicular en el desarrollo folicular y la función espermática. *Ginecol Obstet Mex* 1997;65:349-356.