

ASOCIACION DEL TIPO Y TIEMPO DE INSEMINACION DURANTE EL CICLO MENSTRUAL CON LA PROPORCION DE LOS SEXOS EN EL MOMENTO DEL NACIMIENTO¹

Rodrigo Guerrero V., M.D., Dr. P.H.*

Tomando el día del cambio de la temperatura basal como punto de referencia, se realizó un estudio sobre los efectos del momento y tipo de inseminación, en 1318 embarazos. Se encontró que la relación hombre-mujer (índice de masculinidad) se modificaba significativamente durante el ciclo menstrual tanto en la inseminación natural como en la artificial, aunciando la tendencia era opuesta en los dos tipos de inseminación. En inseminación natural la proporción de varones disminuyó del 68%, para inseminaciones 6 o más días antes del aumento de temperatura, al 44% el día del alza. En inseminación artificial la proporción de varones aumento de 39%, 3 o más días antes del aumento de temperatura, a 62% el día del alza. Los resultados ayudan a explicar los conflictos existentes en informes anteriores y sugieren que las diferencias ambientales afectan los espermatozoides X y Y

INTRODUCCION

El mayor número de varones en el momento del nacimiento es un hecho bien documentado y es una continua fuente de especulación. Entre los factores asociados con la proporción de los sexos en el momento del nacimiento, los relacionados con la edad de los padres (generalmente una tendencia a disminuir la proporción de hombres al aumentar la edad¹⁻⁵ y con las guerras (elevada proporción de varones)^{1,6} sugieren que factores no-genéticos pueden afectar la determinación del sexo.

La primera sugerencia de que el momento de la relación sexual en el ciclo menstrual puede afectar la determinación del sexo fue hecha por el filósofo griego Empédocles. Sin embargo, Aristóteles contradijo esta teoría manifestando que era incompatible con la existencia de gemelos de diferente sexo⁷. Solo en este siglo se han hecho intentos de medir los efectos del tiempo en la inseminación en humanos. Los resultados parecen ser contradictorios⁸⁻¹⁹.

Generalmente alrededor del décimo-cuarto día del ciclo menstrual un óvulo se desprende del ovario. En ese momento el cuerpo lúteo comienza a producir progesterona y por efecto de ésta hormona se eleva la temperatura basal de la mujer en unas décimas de grado. El cambio o elevación súbita de temperatura ha demostrado ser un

indicador más preciso de la ovulación que el décimo-cuarto día del ciclo menstrual²⁰. Este conocimiento ha sido empleado tanto para la concepción en el "método del ritmo" como para facilitar la concepción. Si ocurre una concepción la temperatura no baja a nivel pre-ovulatorio como lo hace normalmente antes del siguiente período menstrual. Un retraso de la menstruación asociado con la elevación de la temperatura es interpretada normalmente como signo temprano de embarazo.

El presente estudio, realizado en 1318 embarazos, parece ser el más extenso de esta clase. A diferencia de estudios anteriores que relacionan el tiempo de inseminación con el día del ciclo menstrual, este estudio trata de relacionar el día de la inseminación con el día del aumento de temperatura corporal de la mujer. Este estudio es también diferente porque investiga el momento de la inseminación, teniendo en cuenta también el tipo de inseminación: natural o artificial. La importancia de esta diferencia llegó a ser evidente en mis informes anteriores^{21, 22} basados en el análisis de 993 casos. Los resultados descritos a continuación incluyen 325 casos adicionales.

METODOS

Casos estudiados

Los casos estudiados fueron obtenidos de dos fuentes: Primero se hizo contacto con personas encargadas de programas de Planificación Familiar que utilizan el "método del ritmo", de Estados Unidos, Francia, Canadá, Isla Mauricio y Colombia. Se solicitaron las gráficas de la temperatura basal (G.T.B.) de la mujer en caso de emba-

1. Este artículo fue publicado en *The New England Journal of Medicine* 291: 1056-1059, 1974. El autor y el editor autorizaron la publicación de la presente traducción en *Acta Médica del Valle*.

* Profesor Asociado, Departamento de Medicina Social, Universidad del Valle, Apartado Aéreo 2188, Cali.

razo, en todos los casos en que se conocían los datos de la relación sexual (por lo menos la última antes del período fértil y la primera después de éste) y los resultados del embarazo. Este método fue efectivo para la recolección de la mayoría de los casos de inseminación natural. Segundo, se hicieron visitas a clínicas de esterilidad en Boston, New York, Los Angeles y Chicago antes de 1968. Las mismas clínicas fueron visitadas en 1972 en Boston y New York y algunas de ellas en Baltimore y Chicago. La mayoría de los casos de inseminación artificial fueron obtenidos mediante este método además de algunos de inseminación natural. No se recolectaron casos de aborto en clínicas de esterilidad.

En cada caso, en adición a la temperatura basal de la mujer y el registro de las relaciones sexuales, se incluyó la edad de ambos cónyuges, resultado del embarazo, sexo y día del parto y la presencia de malformaciones. Tratamientos tales como inducción de ovulación y terapia hormonal durante la etapa de concepción también fueron registrados.

Las pacientes fueron motivadas a llevar con exactitud el registro tanto de la temperatura como del tiempo de inseminación ya que estas pacientes estaban tratando de evitar o de lograr la concepción. El resultado del sexo fue tomado de los registros que son normalmente llevados en las clínicas. El día del cambio térmico y el tipo de inseminación fueron codificados sin el conocimiento del resultado del embarazo.

Codificación de la Información

Día del cambio térmico

Para definir el día del aumento de temperatura, se trazó una línea de izquierda a derecha, a lo largo de la gráfica de temperatura basal de la mujer, justo sobre las temperaturas del período pre-ovulatorio (excluyendo elevaciones momentáneas debido a síntomas de enfermedad y otros eventos perturbadores). El día anterior a la elevación sostenida de la temperatura por encima del nivel preovulatorio fue llamado día del cambio térmico o día 0. Los días que precedían al día 0 se anotaron con un signo menos (-) y los días posteriores con un signo más (+). No se hizo ningún intento de relacionar el cambio térmico con la ovulación, pero se cree que la ovulación tiene una constante relación con el día del cambio térmico a pesar de la dificultad de cuantificarla.

Período Fértil

La mayor parte de la literatura publicada indica que la concepción es improbable después del día del aumento de temperatura, por lo tanto el día + 2 fue considerado como el último día posible para la concepción. Como el espermatozoide está capacitado para fecundar durante 3 días, el día -4 fue escogido como el primer día antes del cambio térmico, en que la concepción era posible.

Inseminación responsable

Cualquier inseminación aislada ocurrida durante el período fértil así determinado, era considerada como responsable

del embarazo. Si más de una inseminación habían tenido lugar durante este período, se consideró imposible determinar la inseminación responsable excepto cuando las inseminaciones se habían realizado en un mismo lado del cambio térmico. En este caso, la más cercana al día 0 se tomó como responsable. Si no había inseminaciones en este período, los límites del período fértil se expandieron a los días -10 y +3, y se siguieron las mismas reglas. El caso en que no hubo ninguna inseminación en estos días fue descartado. Solo hubo 3 de estos casos.

RESULTADOS

Se recolectaron un total de 1961 casos de embarazo por inseminación natural y 703 por inseminación artificial. Los abortos, embarazos ectópicos y nacimientos múltiples fueron descartados, así como los casos en los que no se pudo determinar la inseminación responsable. Los 1318 casos restantes, fueron analizados en relación con la proporción de los sexos. Los resultados para inseminación natural están detallados en el Cuadro 1. El Cuadro 2 muestra los resultados de la inseminación artificial.

Como está indicado en el Cuadro 1, en inseminación natural la proporción de nacimientos de hombres bajó de 0.683, 6 o más días antes del día 0, a 0.435 en el día del cambio térmico. Ninguna clara tendencia pudo ser detectada en los días posteriores al alza de temperatura. En inseminación artificial se vieron resultados opuestos (Cuadro 2), donde se observa que la proporción de nacimientos de hombres aumentó de 0.386, 3 o más días antes del día del cambio de 0.621 en el día del cambio.

La Figura 1 sugiere que la proporción de los nacimientos de hombres varía en los dos lados del cambio térmico y que las tendencias son opuestas en inseminación artificial y en inseminación natural. Para analizar esta hipótesis se aplicó una prueba de chi-cuadrado para tendencia lineal²³, separadamente para la inseminación artificial e inseminación natural, en los resultados anteriores al cambio térmico. Los resultados fueron altamente significativos, indicando que no es probable que las tendencias hayan ocurrido por azar ($p < 0.001$ en inseminación natural y $p < 0.005$ en inseminación artificial). Un chi-cuadrado para heterogeneidad²⁴ fue calculado para ver si las tendencias opuestas en los dos cuadros pudieron haber ocurrido por casualidad. Esta prueba también fue altamente significativa (chi-cuadrado para heterogeneidad=22.9, con un grado de libertad. $p < 0.001$).

Una diferencia no significativa fue observada en la edad media de las madres entre inseminación artificial (29, 26 años) e inseminación natural (29, 13 años). Hubo una marcada diferencia ($p < 0.001$) en la paridad entre los casos de inseminación artificial (1, 29 nacimientos) y los casos de inseminación natural (2, 30 nacimientos), probablemente debido a que la inseminación artificial es hecha para solucionar los problemas de esterilidad mientras que la mayoría de los casos de concepciones naturales se realizaron en parejas que trataban de evitar futuras concepciones.

CUADRO 1

Probabilidad de hijo varón de acuerdo al día del cambio térmico. Inseminación natural.

| DIA | HOMBRE | MUJER | TOTAL | PROPORCION DE HOMBRES |
|---------|--------|-------|-------|-----------------------|
| -9 | 4 | 4 | 8 | 0 |
| -8 | 10 | 2 | 12 | 0.683 |
| -7 | 17 | 8 | 25 | |
| -6 | 25 | 12 | 37 | |
| -5 | 25 | 17 | 42 | |
| -4 | 41 | 26 | 67 | 0.605 |
| -3 | 52 | 48 | 100 | 0.520 |
| -2 | 61 | 58 | 119 | 0.513 |
| -1 | 85 | 93 | 183 | 0.464 |
| 0* | 54 | 70 | 124 | 0.435 |
| 1 | 48 | 52 | 100 | 0.480 |
| 2 | 23 | 16 | 39 | |
| 3* | 8 | 11 | 19 | 0.534 |
| Totales | 453 | 422 | 875 | 0.518 |

*Chi cuadrado para tendencia lineal (día -9 a 0) = 17.0 1 G.L. p .001

* Chi cuadrado para tendencia lineal (día 0 a +3) = .9 1 G.L. no significativo.

Las tendencias descritas también se encontraron cuando el análisis fue hecho separadamente por grupos del mismo centro o por país.

Se realizó un análisis para ver si el porcentaje de hombres en el momento del nacimiento estaba asociado con el día del ciclo menstrual en el que ocurre el cambio térmico. No se encontró ninguna relación.

Posteriormente se hizo un análisis para ver si el día del cambio térmico influía en la relación entre el día de inseminación y la proporción de los sexos. Los casos de concepción natural fueron analizados en dos grupos de aproximadamente igual tamaño, uno en el que el alza de temperatura había ocurrido el día 16 o antes, y el otro en el que el alza ocurría el día 17 o después. Tendencias muy similares fueron encontradas (Figura 2) indicando que los cambios en la proporción de los sexos en relación con el día del alza de temperatura no son modificados por el día del ciclo menstrual en que ésta ocurre.

El número de inseminaciones que tuvieron lugar durante los 7 días comprendidos entre +2 y día -4 fueron analizados con relación a la proporción de los sexos. Ninguna diferencia o tendencia significativa fue detectada para diferentes frecuencias.

DISCUSION

Los resultados de este estudio hacen imprescindible reexaminar la literatura acerca del momento de la inseminación y la proporción de los sexos, teniendo en cuenta el tipo de inseminación. Si se excluye el primer informe de Pearl²⁵ y se toma en cuenta el segundo²⁶, realizado después de "recolectar datos más cuidadosos", todos los

CUADRO 2

Probabilidad de hijo varón de acuerdo al día del cambio térmico. Inseminación artificial.

| DIA | HOMBRE | MUJER | TOTAL | PROPORCION DE HOMBRES |
|---------|--------|-------|-------|-----------------------|
| -8 | - | 2 | 2 | |
| -7 | 1 | 1 | 2 | |
| -6 | 2 | 5 | 7 | 0.386 |
| -5 | 5 | 5 | 10 | |
| -4 | 9 | 9 | 18 | |
| -3 | 10 | 21 | 31 | |
| -2 | 34 | 33 | 67 | 0.507 |
| -1 | 67 | 54 | 121 | 0.554 |
| 0* | 100 | 61 | 161 | 0.621 |
| 1 | 10 | 10 | 20 | |
| 2 | 1 | 1 | 2 | 0.500 |
| 3* | 1 | 1 | 2 | |
| Totales | 240 | 203 | 443 | 0.542 |

*Chi cuadrado para tendencia lineal (día -9 a 0) ñ 10.2 1 G.L. p .005.

*Chi cuadrado para tendencia lineal (día 0 a +3) = 1 1 G.L. no significativo.

estudios conocidos de inseminación natural en animales²⁷⁻³¹ están de acuerdo con lo informado en el presente artículo. Existe la misma concordancia en dos informes con inseminación artificial en animales^{32, 33}. En un estudio³⁴ donde se informó un aumento en la proporción del sexo al aproximarse la ovulación en los conejos, la metodología no está totalmente descrita y hay duda en cuanto al modo de inseminación.

En humanos, 5 de los 7 informes conocidos^{8-11, 35}, de inseminación natural confirman los resultados presentados anteriormente. Hay 2 estudios que no están de acuerdo. El de Blumenfeld¹² quien basó su estudio únicamente en 76 embarazos, y en vez de días del ciclo menstrual, usó períodos pre inter y post menstruales, sin definirlos. El de Benendo¹⁹ quien realizó un estudio con un grupo de mujeres de ciclo menstrual "casi regular" obteniendo en una entrevista la información para determinar la inseminación responsable. Benendo además, estimó el tiempo de ovulación, sustrayendo 14 de la duración esperada del ciclo. Estas características metodológicas pueden explicar la discrepancia entre los resultados aquí expuestos y esos dos estudios.

Usando inseminación artificial en humanos, Kleegman y Yoshida estudiaron la proporción de los sexos en el nacimiento. Sus 3 informes¹³⁻¹⁵ muestran la misma alta proporción de nacimientos de hombres que yo he demostrado alrededor del cambio térmico. Únicamente Cohen¹⁶, usando mucorra cervical como criterio de la ovulación, no encontró ninguna tendencia estadísticamente significativa. Sin embargo, como fue reportado anteriormente²², un reanálisis de los datos de Cohen usando el cambio térmico como punto de referencia, claramente mostró un exceso de hombres concebidos alrededor de este período. Los casos de Kleegman y Cohen están incluidos en el Cuadro 2 de este informe. Shettles¹⁷⁻¹⁸ ha estado aconsejando a los padres que desean un varón, practicar la relación sexual un

día antes del día del alza de temperatura. El usa como base para sus consejos la casuística de Kleegman, en la que la inseminación artificial se usó en 162 de 187 casos. Shettles no ha presentado evidencia alguna del éxito de sus consejos, que de acuerdo a mis datos, deben producir más mujeres que hombres.

Desde un punto de vista teórico los cambios en la proporción del sexo pueden ser explicados por los siguientes factores: desigual producción de espermatozoides X y Y; reacción del óvulo al permitir una penetración diferencial de los tipos de espermatozoides; destrucción selectiva de uno u otro sexo antes de la implantación o en el comienzo de la gestación; capacidad diferencial de supervivencia o de fecundación de un tipo de espermatozoide.

Las dos primeras hipótesis no son compatibles con los resultados observados con la oposición entre inseminación natural e inseminación artificial, o con los cambios dentro de cada tipo de inseminación. Dada la cantidad tan alta de pérdidas en las primeras etapas de la concepción, la tercera hipótesis es difícil de rechazar, pero ésta no explicaría las diferencias entre inseminación natural e inseminación artificial. Los resultados podrían ser mejor explicados por la cuarta hipótesis.

La forma de las curvas en inseminación natural y artificial sugieren firmemente que cualquiera de los cambios asociados con el día del alza de la temperatura (ver por ejemplo, Moghissi³⁷) pueden resultar en una diferente capacidad de supervivencia y diferente capacidad de fecundación de los espermatozoides X y Y. A pesar de que el mecanismo de transportar del semen, el lago seminal en la vagina, la mucosidad en el cuello uterino etc. no se conocen aún con precisión, es obvio que el semen se encuentre expuesto en los dos tipos de inseminaciones a dos medios

muy diferentes.

Un estudio reciente indica que los espermatozoides Y pueden viajar más rápido en el moco cervical³⁸. Con el uso de una metodología similar una investigación sistemática de los efectos del ambiente genital de la mujer parece conveniente.

AGRADECIMIENTOS

Estoy muy obligado con todos aquellos que han ayudado en la recolección de los casos, con los Drs. Stephen J. Plank y Brian MacMahon (Escuela de Salud Pública Universidad de Harvard) por sus sugerencias y comentarios; con los Drs. Jane Worcester y Jacobo Feldman (Escuela de Salud Pública, Universidad de Harvard) por la asesoría estadística; con la Fundación Rockefeller y el Consejo de Población por su apoyo y con los Drs. Stephen Ayala, Dieter Koch-Weser y Raymond Neutra por su ayuda editorial en este trabajo.

SUMMARY

With use of the shift in the basal body temperature as a reference point, a study of the effects of time and type of insemination was carried out on 1318 conception cycles. The sex ratio was found to change significantly during the menstrual cycle both in natural and in artificial insemination, although the trends were apposite. In natural insemination the proportion of male births diminished from 68 per cent six or more days before, to 44 per cent on the day of the shift. In artificial insemination the proportion

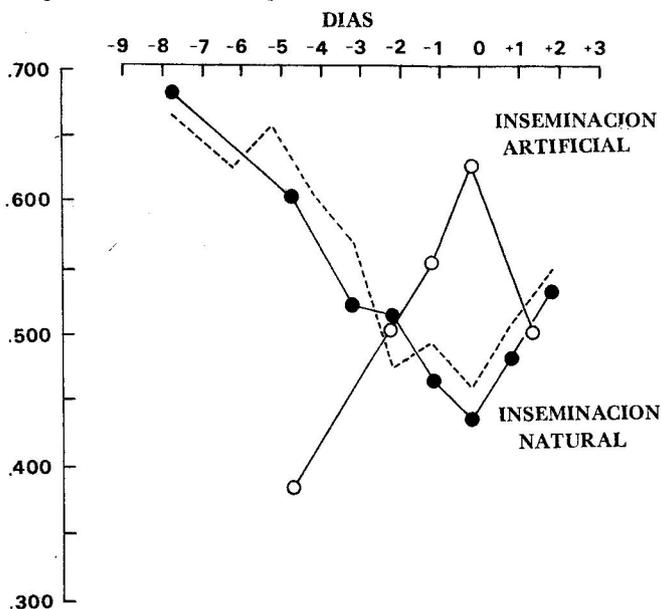


FIGURA 1. Comparación de los datos ya publicados (línea punteada) con todos los casos (línea continua). Los casos adicionales en nada han alterado las tendencias iniciales.

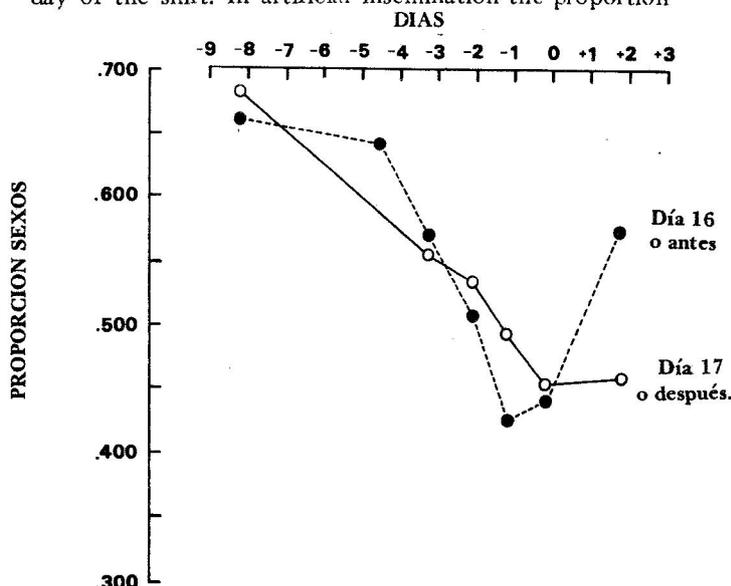


FIGURA 2. Proporción de los Sexos en relación al día del cambio térmico cuando éste ocurrió el día 16 o antes (línea punteada) o el día 17 o después (línea continua). La similitud de los cambios sugiere que ellos están relacionados al día del cambio y no al día del ciclo menstrual.

increased from 39 per cent three or more days before, to 62 per cent the day of the shift. The results help to explain previous conflicting reports and suggest that environmental differences may have a differential effect on the X-bearing and Y-bearing spermatozoa.

REFERENCIAS

1. Russell, W. T.: Statistical study of the sex ratio at birth. *J Hyg* 36: 381-401, 1936.
2. Parkes, A. S.: The mammalian sex ratio. *Biol Rev* 2: 1, 1926.
3. Lowe, C. R., McKeown, T.: The sex ratio of human births related to maternal age. *Br J Soc Med* 4: 75-85, 1950.
4. MacMahon, B., Pugh, T. F.: Influence of birth order and maternal age on the human sex ratio at birth. *Br J Prev Soc Med* 7: 83-86, 1953.
5. Takahashi, E.: The effects of the age of the mother on the sex ratio at birth in Japan. *Ann N Y Acad Sci* 57: 531-550, 1954.
6. MacMahon, B., Pugh, T. F.: Sex ratio of white birth in the United States during the Second World War. *Am J Hum Genet.* 6: 284-292, 1954.
7. Lawrence, P. S.: The sex ratio, fertility, and ancestral longevity. *Q. Rev Biol* 16: 35-79, 1941.
8. Swift, J. T.: Determination of sex by the date of conception. *Boston Med Surg J* 99: 394-396, 1878.
9. Asdell, S. A.: Time of conception and of ovulation in relation to de menstrual cycle. *JAMA* 89: 509-511, 1927.
10. Pryll, W.: Kohabitationstermin und Kindsgeschlecht. *Munch Med Wochenschr* 63: 1579-1582, 1916.
11. Bolaffio, M.: Contributo al problema della determinazione del sesso. *Riv Biol* 4: 145, 1922.
12. Blumenfeld, E.: Zur Frage von Kahabitationstermin und Kindsgeschlecht, aauf Grund eines in Kriege gewonnenen Geburtenmaterials, *Dtsch Med Wochenschr* 51: 108-109, 1925.
13. Kleegman, S. J.: Therapeutic donor insemination. *Fertil Steril*, 5: 7-31, 1954.
14. Kleegman, S. J.: Can sex be predetermined by the physician? Fifth World Congress on Fertility and Sterility. (International Congress Series No. 109). Edited by a Ingelman-Sundberg, B Westin. Amsterdam, *Excerpta Medica*, 1966, p 109.
15. Yoshida, Y.: Studies on single insemination with donor's semen. *J Jap Obstet Gynecol Soc* 7: 19-34, 1960.
16. Cohen, M. R.: Differentiation of sex as determined by ovulation timing. *Int J Fertil* 12: 32-38, 1967.
17. Rorvik, D. M., Shettles, L. B.: *Your Baby's Sex: Now you can choose.* New York, Bantman Books, 1970.
18. Shettles, L. B.: Factors influencing sex ratios. *Int J Obstet, Gynaecol* 8: 643, 1970.
19. Benendo, F.: The problem of sex determination in the light of own investigations. *Endokrynol Pol* 21: 265-273, 1970.
20. Buxton, C. L., Engle, E. T.: Time of ovulation: a correlation between basal temperature, the appearance of the endometrium, and the appearance of the ovary. *Am J Obstet Gynecol* 60: 539-551, 1950.
21. Guerrero, R.: Time of Insemination in the Menstrual Cycle and its Effects on the Sex Ratio. Thesis, Harvard School of Public Health, 1968.
22. Guerrero, R.: Sex ratio: a statistical association with the type and time of insemination in the menstrual cycle. *Int J Fertil* 15: 221-225, 1970.
23. Snedecor, G. W., Cochran, W. G.: *Statistical Methods.* Sixth edition. Ames, Iowa State University Press, 1967, p 246.
24. Zelen, M.: The analysis of several 2x2 contingency tables. *Biometrika* 58: 129-137, 1971.
25. Pearl, R., Parshey, H. M.: Data on sex determination in cattle. *Biol Bull* 24: 205-225, 1913.
26. Pearl, R.: Report of progress on animal husbandry investigations in 1916. *Bull Maine Agric Exp Station* 261, 1917.
27. Cooley, C. L., Slonaker, J. R.: The effects of early and late breeding on the mother and sex ratio of the albino rat. *Am J Physiol* 72: 595-613, 1925.
28. Crew, F. A. E.: The relation of the sex of affspring to the time of coitus during the oestrus cycle. *Br Med J* 2: 917-919, 1927.
29. Weir, J. A.: Sex ratio studies in mice. *Genetics* 46: 904-905, 1961.
30. Hart, D., Moody, J. D.: Sex ratio: experimental studies demonstrating controlled variations: preliminary report. *Ann Surg* 129: 550-571, 1949.
31. Vickers, A. D.: Delayed fertilization and the prenatal sex-ratio of the mouse. *J Reprod Fertil* 20: 63-68, 1969.
32. Blanday, R. J., Jordan, E. S.: The effect of delayed fertilization on the development of the rat ovum. *Am J Anat* 68: 275-287, 1941.
33. Ballinger, H. J.: The effect of inseminations carried out early or late in oestrus on the sex ratio of calve born. *Vet Rec* 86: 631, 1970.
34. Hammond, J.: The fertilisation of rabbit ova in relation to time: a method of controlling the litter size, the duration of pregnancy and the weight of the young at birth. *J Exp Biol* 11: 140-161, 1934.
35. James, W. H.: Cycle day of insemination, coital rate, and sex ratio. *Lancet* 1: 112-114, 1971.
36. Hertig, A. T.: *The overall problem in man, Comparative Aspects of Reproductive Failure.* Edited by K Benirschke. New York, Springer-Verlag, 1967, pp 11-41.
37. Moghissi, K. S.: *Sperm migration through the human cervix, Biology of the Cervix.* Edited by RJ Blandau, K. Maghissi. Chicago, University of Chicago, Press, 1973, pp 305-327.
38. Rohde, W., Porstmann, T., Dörner, G.: Migration of Y-bearing, human spermatozoa in cervical mucus. *J Reprod Fertil* 33: 167-169, 1973.