

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA  
“ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES”**

**FACTORES PRONÓSTICOS DE EMBARAZO  
EN INSEMINACIÓN INTRAUTERINA**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN**

**BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA**

**PRESENTA:**

**DR. JUAN CARLOS ROJAS RUIZ**

**DR. GREGORIO PEREZ PALACIOS  
PROFESOR TITULAR**

**DR. JUAN CARLOS BARROS DELGADILLO  
DIRECTOR DE TESIS**

**MÉXICO**

**2007**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**AUTORIZACIÓN DE TESIS**

**FACTORES PRONÓSTICOS DE EMBARAZO EN  
INSEMINACIÓN INTRAUTERINA**

**DR. RICARDO GARCÍA CAVAZOS**  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA  
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA

**DR. GREGORIO PÉREZ PALACIOS**  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN  
EN BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA  
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA

**DR. JUAN CARLOS BARROS DELGADILLO**  
DIRECTOR DE TESIS  
MÉDICO ADSCRITO DE LA SUBDIRECCIÓN DE BIOLOGÍA DE LA  
REPRODUCCIÓN HUMANA  
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA

## **DEDICATORIAS**

**A Dios y la Virgen de Guadalupe por guiarme y darme fortaleza**

**A mis padres por su apoyo incondicional**

**A todos los doctores que formaron parte de este camino**

**A mis amigos de la especialidad**

## INDICE

I.	INTRODUCCIÓN.....	7
II.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	10
III.	RESULTADOS .....	14
IV.	DISCUSIÓN.....	21
V.	CONCLUSIONES.....	27
VI.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	28

# FACTORES PRONÓSTICOS DE EMBARAZO EN INSEMINACIÓN INTRAUTERINA

**Objetivo:** Evaluar los factores pronósticos de éxito para embarazo y calcular la tasa acumulada por ciclo en Inseminación Intrauterina (IIU).

**Tema:** Reproducción Asistida

**Tipo de Estudio:** Estudio descriptivo, retrospectivo, analítico y longitudinal.

**Material y métodos:** Se analizaron los ciclos de IIU, del 1 enero 2003 - 31 diciembre 2005. Se incluyeron parejas con infertilidad primaria/secundaria, entre 24 - 41 años. Entre otras, se analizaron las variables de: edad, tipo y tiempo de infertilidad, etiología, densidad y movilidad espermática poscapacitación, número de folículos, grosor endometrial y número de ciclo en que fue realizada la IIU. Las pacientes llevaron un protocolo de estimulación ovárica con seguimiento folicular. Los resultados fueron analizados por SPSS 11.0. Las variables continuas se analizaron y reportaron como medias  $\pm$  DE y con regresión logística univariada para determinar significancia estadística. Las categóricas en frecuencias y porcentajes. Se calcularon curvas ROC para determinar puntos de corte óptimos.

**Resultados:** Se analizaron 668 ciclos en 391 parejas. La tasa de embarazo por ciclo y por paciente fue de 13.0 y 21.7% respectivamente. La edad promedio fue de  $33.5 \pm 3.4$  años. Las tres variables con significancia estadística fueron la duración de la infertilidad, la movilidad espermática y el número del ciclo en que se realizó la IIU. No se encontró significancia en el resto de variables.

**Conclusiones:** El mayor éxito en la IIU se logrará con menos de 4 años de infertilidad, con una movilidad espermática  $\geq 77.6\%$  y en los primeros dos ciclos de tratamiento.

**Palabras claves:** Factores pronósticos, inseminación intrauterina

## PREGNANCY PROGNOSTIC FACTORS IN INTRAUTERINE INSEMINATION

**Objective:** To evaluate the prognostic factors for the pregnancy success and calculate the cumulative rate per cycle in IUI (Intrauterine Insemination).

**Subject:** Assisted Reproduction.

**Design:** Descriptive, retrospective, analytic, and longitudinal study.

**Material and methods:** The cycles of IUI were analyzed from the 1<sup>st</sup> of January 2003 to December 31<sup>st</sup> 2005. Couples 24-41 years old with primary and secondary infertility were included. Among others the following variables were studied: age of participant, type of infertility, length of infertility, aetiology, postcapacitation sperm density and motility, number of follicles, endometrial thickness, and the cycle number in which the IUI was performed. Patients carried out a protocol of ovarian stimulation and follicular follow up. The results were analyzed with 11.0 SPSS, continuous variables were analyzed and reported as means  $\pm$  SD with univariate logistic regression to determine statistic significance. Categorical variables were reported in frequencies and percentages. ROC curves were calculated to determine optimal cutting points.

**Results:** 668 cycles were analyzed in 391 couples. The pregnancy rate per cycle and couple was of 13.0 and 21.7% respectively. Means  $\pm$  SD patient age was 33.5  $\pm$  3.4 years old. The three variables with statistic significance were: the infertility duration, sperm motility and the cycle number in which IUI was performed. No statistical significance was found in the remaining variables.

**Conclusions:** The greatest success in IUI will be achieved with infertility of 4 years or less, with sperm motility of 77.6% and in the first two cycles of treatment.

**Key words:** Prognostic factors, Intrauterine Insemination

## I. INTRODUCCIÓN

La inseminación artificial es el depósito de espermatozoides previamente preparados en el tracto genital femenino, sin efectuar un contacto sexual, con el fin de lograr un embarazo (1,2).

La inseminación intrauterina (IIU) ha mejorado su tasa de éxito gracias a los avances tecnológicos y al mejor conocimiento de la fisiología reproductiva humana. Cuando actualmente hablamos de inseminación artificial, así mismo hacemos referencia a técnicas de capacitación del semen (3, 4), que nos permiten obtener un mayor número de espermatozoides móviles y morfológicamente normales para ser colocados en el interior de la cavidad uterina, así como a la utilización de tratamientos hormonales que favorecen el desarrollo folicular múltiple, con el fin de disponer de un mayor número de ovocitos para ser fecundados (1 – 3).

La incorporación de la ecografía vaginal ha hecho posible un estricto control del desarrollo folicular y, de esa forma, una correcta sincronización entre la ovulación y el momento de la inseminación (2, 5).

Las principales indicaciones para IIU son: incapacidad para depositar el semen en la vagina, oligoastenoteratozoospermia no severa, cérvix anatómicamente no apto, endometriosis, disfunción ovulatoria, infertilidad inmunológica y de origen desconocido (4, 6 - 9).

La tasa de éxito de la IIU varía de centro a centro y depende de diferentes factores, reportándose tasas de embarazo tan bajas como 5% y tan altas como 70%; sin embargo un 10 – 20% de embarazo clínico por ciclo es un rango aceptable para todas las etiologías (4, 10).

Está bien documentado que la IIU es superior al coito programado (CP) tanto en ciclos naturales como en ciclos estimulados (11). Los resultados obtenidos de cinco estudios aleatorizados indican que en ciclos naturales la IIU mejora significativamente la probabilidad de concepción comparado con el CP, con un OR 2.5 (95% CI 1.6 – 3.9) (12 – 16). Similares resultados se encontraron en seis estudios con un OR 2.2 (95% CI 1.4 – 3.6) en ciclos de IIU combinado con hiperestimulación ovárica controlada (HOC) versus CP (15, 17 – 21). Cuando se usan gonadotropinas para HOC asociada a la IIU la probabilidad de embarazo se incrementa de manera significativa OR = 2.0 (95% CI 1.1 – 3.8) (11).

El momento de la ovulación es uno de los factores cruciales para determinar el éxito de la IIU; por lo cual, se han establecido algunas estrategias como el monitoreo urinario del pico de hormona luteinizante o la inyección de la Gonadotropina Coriónica humana (hCG) para inducir la ovulación; si bien es cierto que ninguna de estas dos técnicas ha demostrado ser superior (5, 22, 23), la segunda permite un mejor control y manipulación del ciclo.



Existen parámetros predictores de éxito en la inseminación intrauterina, algunos asociados a la mujer, al varón o a la pareja en conjunto. En cuanto a los asociados a la mujer, la edad sigue siendo uno de los principales ya que es un indicador indirecto de la calidad del ovocito y diferentes estudios confirman su importancia en el éxito de la IIU (7, 24 –28). Otros factores importantes asociados al éxito son el número de folículos preovulatorios y el grosor endometrial en el momento de la ovulación, entre otros. (7, 9, 25, 27).

En cuanto a la etiología de la infertilidad femenina como factor pronóstico, es difícil por no decir imposible, aislar cada uno de los factores y medir su influencia en el éxito de la IIU. Un estudio retrospectivo de 1728 ciclos de IIU (26) reportó que la ausencia de alteraciones pélvicas, principalmente relacionadas con antecedentes de cirugía previa, está directamente asociada con el éxito de la IIU. Otro reporte de 2473 ciclos identificó a la anovulación y a la infertilidad inexplicada como factores favorables en IIU (27). Asimismo varios análisis retrospectivos han revelado el impacto negativo de la endometriosis o factor tubario alterado en el éxito de la IIU (28).

Al igual que en la mujer, es difícil aislar y determinar el impacto de los parámetros masculinos en la tasa de embarazo con IIU. La falta de unificación en cuanto a los parámetros de normalidad de la espermatobioscopía, es otro de los motivos que dificulta la evaluación de su influencia en el éxito de la IIU. Actualmente se considera la concentración de espermatozoides móviles poscapacitación como el principal predictor de éxito (27). Los criterios de la Organización Mundial de la Salud (29) parecen ser hasta ahora, los mejores para la normatización de la mayoría de los parámetros seminales.

La infertilidad por afectación severa del factor masculino es indicación de una técnica de reproducción asistida de alta complejidad más que de IIU. La IIU ha probado tener un papel importante en el tratamiento clínico de la subfertilidad masculina (27, 30). La concentración y movilidad espermática poscapacitación parecen ser los factores predictivos más importantes, aunque otras variables también han sido propuestas.

En cuanto a los factores asociados a la pareja, la duración de la infertilidad es de los más significativos. En un análisis de 260 ciclos de IIU se encontró que la tasa de embarazo por ciclo fue del 10% cuando la duración de la infertilidad era superior a 72 meses, pero si ésta era inferior la tasa era mayor al 20% (9). Sin embargo, existen algunos estudios en los cuales no se demuestra la mencionada asociación (31).

Múltiples publicaciones han intentado identificar el valor predictivo de los diferentes parámetros arriba mencionados en las parejas infértiles. El propósito del presente estudio fue evaluar los factores pronósticos de éxito para embarazo en IIU, así como calcular la tasa acumulada de embarazo por ciclo con ésta Técnica de Reproducción Asistida (TRA); con el fin de identificar las variables favorables para embarazo en IIU, planear más efectivamente los tratamientos y predecir la

probabilidad de éxito de manera general e individual en las parejas infértiles sometidas a éste tratamiento. Nosotros creemos que el valor que tiene la IUI como tratamiento útil en las parejas infértiles radica, más que en depositar una buena concentración espermática en el fondo uterino, en que confluyan o se den en la pareja una serie de factores que potencien la probabilidad de éxito y/o que predigan la posibilidad con la que una pareja conseguirá el embarazo.

## II. MATERIAL Y MÉTODOS

### SELECCIÓN DE PACIENTES - CICLOS

El presente trabajo es un estudio descriptivo, retrospectivo, analítico y longitudinal. La población estuvo conformada por 391 parejas que se realizaron en total 668 ciclos de Inseminación Intrauterina homóloga, desde el 1 de enero del 2003 al 31 de diciembre del 2005. Se incluyeron parejas con infertilidad primaria o secundaria, con edades entre 24 y 41 años, con factor endocrino-ovárico, tuboperitoneal -definido como la presencia de al menos una salpinge permeable y con ausencia de adherencias pélvicas-, masculino, endometriosis I – IV, uterino, mixto e infertilidad de causa no determinada (ICND).

Todas las pacientes fueron sometidas al siguiente protocolo de estudio mínimo de la pareja infértil: espermatozoides directos (EBD), determinación sérica de hormona folículo estimulante (FSH), hormona luteinizante (LH), estradiol (E<sub>2</sub>), prolactina (PRL) y pruebas de función tiroidea (PFT) entre el día 3 - 5 de ciclo, histerosalpingografía (HSG), laparoscopia diagnóstica y/o quirúrgica, cultivos de exudado cervicovaginal, espermocultivo y cultivo de raspado uretral para el varón, incluyendo cultivo para *Clamidia trachomatis*, *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* en ambos.

Los pacientes con factor masculino alterado (según parámetros de la OMS) (29), fueron enviados al servicio de Andrología para su evaluación y tratamiento, después de lo cual fueron asignados a IIU usual (en un sólo día y con una muestra) o a IIU en doble día y con doble eyaculado para mejorar los parámetros seminales según normas del servicio.

### DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

Con el fin de realizar un mejor análisis estadístico de las pacientes en estudio, se analizaron las siguientes variables: edad, tipo de infertilidad (primaria o secundaria), etiología de la infertilidad (factor alterado), tiempo de infertilidad, densidad espermática poscapacitación, movilidad espermática poscapacitación, número de folículos totales y maduros, grosor endometrial, dosis total de FSH usada en la estimulación ovárica, día del ciclo en que se realizó la IIU y número de ciclo en que fue realizada la inseminación.

Cabe mencionar las siguientes definiciones operativas consideradas en nuestra población:

**Infertilidad primaria o secundaria:** aquella pareja que al momento de ingreso al estudio no había logrado embarazo o lo contrario.

**Etiología de la infertilidad:** se definió de acuerdo a si la pareja presentó uno o más factores alterados de los arriba mencionados. Nosotros definimos etiología mixta cuando existían en la pareja más de un factor alterado. En cuanto a la endometriosis, ésta se dividió en endometriosis I – II ó III – IV de acuerdo a la clasificación de la *American Society for Reproductive Medicine* (32).

**Densidad espermática poscapacitación:** es la concentración espermática encontrada posterior a la preparación del semen.

**Movilidad espermática poscapacitación:** se consideró así a la suma del porcentaje de la movilidad lineal progresiva rápida o tipo A más la movilidad no lineal progresiva o tipo B (según parámetros de la OMS) (29)

**Número de folículos totales y maduros:** es el número de folículos logrados al final de la estimulación ovárica y se consideraron maduros cuando el tamaño folicular fue  $\geq 16$  mm.

**Grosor endometrial:** es la longitud anteroposterior del endometrio medida a un centímetro del fondo de la cavidad endometrial con el útero en corte sagital y expresada en milímetros.

**Dosis total de FSH:** es la cantidad total de hormona utilizada por la paciente al concluir la estimulación ovárica.

**Día de inseminación:** es el día del ciclo menstrual en el cual se realizó la IIU.

**Número de ciclo:** es el número de inseminaciones realizadas por la paciente.

### **PROTOCOLO DE ESTIMULACIÓN OVÁRICA Y SEGUIMIENTO FOLICULAR**

La estimulación ovárica se inició en la mayoría de pacientes con Gonadotropina Menopáusica humana (hMG), (*Pergonal*, laboratorio Serono, Bari, Italia; *Merapur HP*, laboratorios Ferring GmbH, Alemania; *Merional*, laboratorios IBSA, Suiza) a dosis inicial de 75-150 UI/día, a partir del tercer día del ciclo. El seguimiento folicular se llevó a cabo con ultrasonido *General Electric*, Logiq 5 Expert, (General Electric, Estados Unidos), usando transductor endovaginal multifrecuencia de 6.0, 8.0 y 10.0 MHz. Se realizó ultrasonido (US) endovaginal basal (entre los días 1 al 3 del ciclo) y en caso de no identificarse hallazgos patológicos uterinos, ováricos o en salpinges como (presencia de miomas submucosos o que distorsionaran el contorno endometrial, quistes ováricos mayores de 12 mm, presencia de endometriomas o hidrosalpinx de cualquier diámetro que contraindicaran el inicio de la estimulación ovárica), se reinició el seguimiento folicular el día 8 del ciclo y se realizó cada 24 ó 48 horas dependiendo del tamaño folicular, aumentando o disminuyendo la dosis de hMG en 75 UI/día, hasta encontrar en casos óptimos tres folículos  $\geq 16$  mm y no más de cinco; momento en que se decidió la inducción de ovulación mediante la aplicación de hCG a dosis de 10000 UI dosis única. La IIU se realizó 36 horas después de aplicar la hCG y en los casos en los que hubo indicación de inseminación en doble día, éstas se realizaron a las 24 y 48 horas posteriores a la aplicación de la hCG.

En un pequeño porcentaje de ciclos se administró FSH recombinante (FSHr) únicamente, a las mismas dosis mencionadas para la hMG (*Gonal F*, laboratorios Serono, Bari, Italia; *Puregon*, Laboratorios Organon, Oss, Holanda) o la combinación de hMG más FSHr o citrato de Clomifeno 100 mgs/día del tercero al séptimo día del ciclo (*Omifin*, laboratorios Effik, Madrid, España) más hMG o letrozole (*Femara*, laboratorios Novartis Pharma AG, Suiza) 2.5 mgs/día del tercero al séptimo día del ciclo más hMG.

### **CAPACITACIÓN ESPERMÁTICA**

La muestra fue recolectada por masturbación en un recipiente plástico estéril, previa abstinencia sexual de dos a cinco días.

La técnica usada en nuestro servicio fue la siguiente: una vez recolectada la muestra se coloca en baño María a 37 grados Celsius durante veinte minutos. Posteriormente se realiza una EBD precapacitación.

La preparación del semen o capacitación espermática se realizó mediante la técnica de dos gradientes de concentración Isolate upper-lower (Irving Scientific, Santa Ana, CA) en gradientes de 40 y 90% respectivamente.

La muestra seminal se mezcla volumen a volumen con Human Tubal Fluid enriquecido con Suero Sintético Sustituto al 10% (HTF + SSS 10%). Posteriormente se centrifuga por cinco minutos a 1600 r.p.m., se elimina el sobrenadante y se resuspende la pastilla o parte sólida del centrifugado con dos mL de HTF + SSS 10%.

En tubos cónicos de 15mL (Falcon, Becton Dickinson, NJ), se colocan los gradientes de Isolate, depositando en la parte cónica primero 1 mL del gradiente menor o lower (40%) y luego 1 mL del mayor o upper (90%), cuidando de no mezclar los gradientes; enseguida, encima de los dos gradientes se coloca la muestra resuspendida previamente en 2 mL de HTF + SSS 10% y se centrifuga durante doce minutos a 1600 r.p.m., se elimina el sobrenadante, se resuspende la pastilla en 1 mL de HTF + SSS 10% y se centrifuga durante cinco minutos a 1600 r.p.m., se elimina nuevamente el sobrenadante y se ajusta a 0.5 mL, se mezcla y se realiza una EBD poscapacitación, quedando la muestra lista para la inseminación.

### **TÉCNICA DE INSEMINACIÓN**

Con la paciente en posición de litotomía, se coloca el espéculo vaginal y se realiza limpieza de cérvix y vagina con gasa seca estéril. Se conecta jeringa de insulina de 1.0 mL (Becton Dickinson y Compañía, México) al catéter con guía para inseminación (laboratorios C.C.D., Paris, Francia), se procede a introducirlo lentamente hasta aproximadamente un centímetro del fondo uterino, se deposita la muestra durante 30 segundos y se extrae el catéter lentamente. Se retira el espéculo y se deja a la paciente en reposo durante treinta minutos aproximadamente.

### **SOPORTE DE FASE LÚTEA**

A todas las pacientes se les administró soporte de fase lútea a base de Progesterona natural micronizada (Utrogestan, laboratorios Besins international, Belgique, Drogenbos, Bélgica o Geslutin, laboratorios Asofarma SA de CV, México) a dosis de 200 mgs cada 12 horas desde el día siguiente a la inseminación y hasta que hubiera sangrado menstrual en caso de no embarazo o en caso de persistir amenorrea y diagnosticarse embarazo, hasta la semana 10 de gestación.

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Con el fin de realizar un análisis estadístico comparativo de las variables estudiadas, se dividió la población en dos grupos: embarazadas y no embarazadas. Los resultados fueron analizados mediante el software estadístico Statview 5.0 y el SPSS 11.0.

### **Estadística descriptiva**

Las variables continuas (edad, tiempo de infertilidad en años, densidad espermática poscapacitación, movilidad espermática poscapacitación (A+B), folículos totales, folículos maduros, grosor endometrial, dosis total de FSH, día de inseminación y número de ciclo), fueron descritas con medida de tendencia central de media, con medida de dispersión de desviación estándar (DE) y rango (mínimo y máximo).

Las variables categóricas (etiología de la infertilidad, tipo de infertilidad y tratamiento), fueron descritas en frecuencias y porcentajes.

La variable de embarazo se utilizó como variable de agrupamiento, para describir las medidas de tendencia central, dispersión y frecuencia divididas en los grupos de embarazadas y no embarazadas.

También se presenta la tasa de embarazo para las variables en donde se encontraron diferencias estadísticas en el análisis de estadística inferencial.

### **Estadística inferencial**

En todos los casos se tomó como variable dependiente el embarazo, con valor 1, para positivo (sí embarazo) y 2 para negativo (no embarazo). Se consideró como significativa una  $p < 0.05$ .

Para las variables continuas se utilizó regresión logística univariada para determinar la significancia estadística, y se reportó el intervalo de confianza asintótico del coeficiente al 95%.

Para la variable de tipo de infertilidad se estimó el Odds Ratio y su significancia e intervalo de confianza con el método de Mantel-Haenszel.

Las variables etiología de la infertilidad y tratamiento fueron analizados con la chi cuadrada de independencia.

Se calcularon intervalos relevantes para curvas Receiver Operating Characteristic (ROC) para determinar puntos de corte óptimos para las variables de tiempo de infertilidad en años, movilidad A+B (movilidad espermática poscapacitación) y para la variable número de ciclo en el que se realizó la IIU, en las cuales se había detectado significancia estadística para embarazo por regresión logística.

### III. RESULTADOS

Durante el periodo de estudio (Enero 2003 - Diciembre 2005) se analizaron un total de 668 ciclos de IIU realizados en 391 parejas infértiles. Se obtuvo una tasa de embarazo por ciclo y por paciente de 13.0 y de 21.7% respectivamente.

La edad promedio de las pacientes fue de  $33.5 \pm 3.4$  años, el tipo de infertilidad más frecuente fue la primaria en un 69.3% y el tiempo promedio de infertilidad de  $6.5 \pm 3.3$  años. La causa predominante de infertilidad fue la mixta en un 72.1% y el esquema de estimulación ovárica más frecuentemente empleado fue la hMG en el 90.1 % de las parejas. (Tabla 1 y 2).

**TABLA 1**

**Descripción de las variables continuas en la población general**

<b>Variables</b>	<b>Media <math>\pm</math> DE (rangos)</b>
Edad (años)	$33.5 \pm 3.4$ (23-42)
Tiempo de infertilidad (años)	$6.5 \pm 3.3$ (1- 22)
Densidad espermática (millones/mL)	$74.1 \pm 33.1$ (1-240)
Movilidad espermática (%)	$74.2 \pm 15.1$ (3-98)
No. Folículos Maduros	$3.7 \pm 2.2$ (0-15)
No. Folículos	$10.4 \pm 5.1$ (1-42)
Grosor endometrial	$10.7 \pm 2.3$ (5-21)
Dosis total de FSH	$1204 \pm 298.5$ (225-2475)
Día de inseminación	$13.0 \pm 1.2$ (10-17)
No. De Ciclo	$1.79 \pm 1.1$ (1-6)

Entre los grupos de estudio y control, no se encontró diferencia significativa en la edad promedio de las pacientes embarazadas ( $33.3$  años  $\pm 3.7$  años) y no embarazadas ( $33.6 \pm 3.4$  años) ( $p=0.43$ ) (Tabla 3). Al momento de estratificar las pacientes por grupos de edad, se encontró una tasa de embarazo más alta en las pacientes menores de 30 años, disminuyendo a partir de ésta edad de manera progresiva y volviendo a presentarse un pico en la tasa en el grupo de 39 a 41 años, siendo todos los embarazos logrados en éste grupo en las pacientes de 39 años (Tabla 4). No hubo embarazos en pacientes mayores de 39 años. En lo referente al tipo de infertilidad, tampoco se encontró diferencia estadística entre los grupos ( $p = 0.13$ ). Por ser variable dicotómica, se calculó la curva ROC para ésta variable encontrando un OR de 0.694 (IC 95% 0.434 – 1.108).

En cuanto al tiempo de infertilidad (Figura I), se encontró significancia estadística entre los grupos, siendo ésta de  $5.7 \pm 2.5$  y  $6.8 \pm 3.4$  años en embarazadas y no embarazadas respectivamente ( $p=0.003$ ) (Tabla 3). Al momento de estratificar el tiempo de infertilidad, se encontró que la tasa de embarazo en parejas con menos de 4 años de infertilidad fue de 17.6% la cual disminuyó de manera progresiva hasta ser nula cuando el tiempo de infertilidad es mayor o igual de 13 años. La tasa acumulada de embarazo fue 90.8% cuando la

pareja tenía menos de 10 años de infertilidad (Tabla 5). Con el fin de evaluar el comportamiento discriminativo de la regresión logística, se calculó la curva ROC y se determinó un punto de corte que fue de 4.5 años, con una sensibilidad de 47.1% y una especificidad de 60.8%.

**TABLA 2**  
**Descripción de las variables categóricas en la población general**

Variables	Nivel	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Tipo de infertilidad	Primaria	271	69.3
	Secundaria	120	30.7
Causa de Infertilidad	Factor Masculino	12	3.1
	Factor Endocrino	16	4.2
	ICND	11	2.8
	FTP	13	3.3
	Endometriosis (I-II)	29	7.4
	Endometriosis (III-IV)	10	2.5
	Factor Uterino	18	4.6
	Mixto	282	72.1
Tratamiento	hMG	602	90.1
	FSHr	56	8.4
	FSHr + hMG	7	1.0
	CC + hMG	2	0.30
	Letrozole + hMG	1	0.2

La causa más frecuente de infertilidad fue la etiología mixta, presentándose ésta en un 63,2 y en un 72.8% de las pacientes embarazadas y no embarazadas respectivamente. La asociación más predominante dentro de la etiología mixta fue el factor masculino y la endometriosis I – II. La segunda etiología única más frecuentemente encontrada fue la endometriosis I - II en un 11.5 y 6.2 % de las pacientes embarazadas y no embarazadas respectivamente. En general la etiología de la enfermedad se distribuyó de manera homogénea entre los grupos no encontrándose diferencia significativa en ésta variable ( $p=0.06$ ) (Figura II). Ninguna pareja que tenía como causa única de infertilidad al factor masculino logró embarazo mientras que fue causa única en el 4.4% de pacientes no embarazadas. Debido a éste resultado se investigó dentro del factor mixto, el porcentaje de parejas que tenía al factor masculino involucrado, encontrando que el 29.4% del total lo tenía y que en general al investigar dentro del grupo de embarazadas el 26.4% tenía factor masculino alterado (dentro de la causa mixta) versus el 33.6% de las no embarazadas ( $p= 0.22$ ).

Al analizar el grupo de pacientes embarazadas se encontró que las mejores tasas de embarazo se obtuvieron en las parejas con ICND, endometriosis I – II y factor endocrinoovárico, con valores de 30.0, 21.7 y 19.4% respectivamente (Tabla 6).



**TABLA 3**

**Características de las parejas sometidas a IUI de acuerdo a los diferentes factores pronósticos**

<b>Variables</b>	<b>Embarazadas **</b>	<b>No Embarazadas**</b>	<b>P</b>
Edad	33.3 ± 3.7	33.6 ± 3.4	0.431
Tiempo de infertilidad	5.7 ± 2.5	6.8 ± 3.4	0.005 *
Densidad espermática	76.8 ± 31.3	73.7 ± 33.3	0.425
Movilidad espermática	77.9 ± 11.5	73.7 ± 15.5	0.015 *
Folículos maduros	3.6 ± 2.2	3.7 ± 2.2	0.938
No. Folículos	10.5 ± 4.8	10.4 ± 5.2	0.854
Grosor endometrial	10.5 ± 2.2	10.8 ± 2.3	0.356
Dosis total de FSH	1170.91 ± 256.9	1208.95 ± 304.1	0.270
Día de inseminación	12.9 ± 1.2	13.0 ± 1.2	0.223
No. de Ciclo	1.7 ± 0.9	1.9 ± 1.1	0.035 *

\* variable con significancia estadística (p < 0.05)

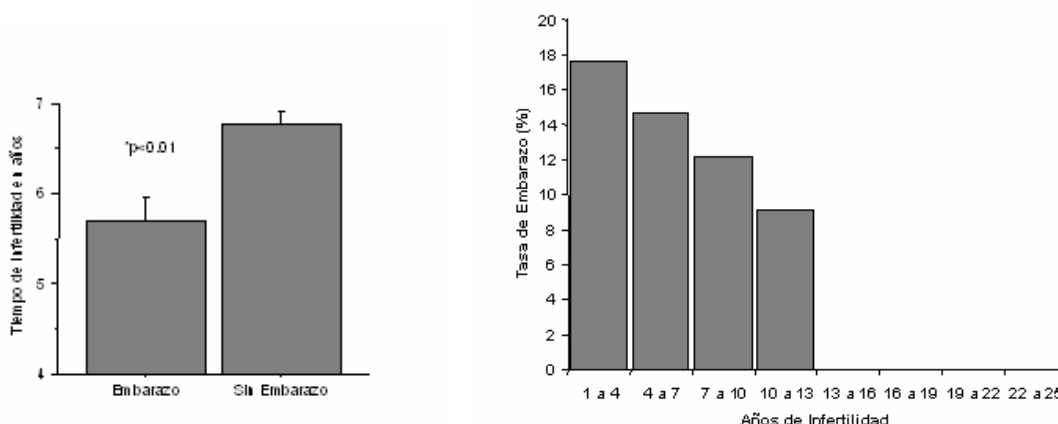
\*\* valores expresados en medias ± DE

**TABLA 4**

**Tasas de embarazo según rango de edad en pacientes sometidas a IUI**

<b>Rango</b>	<b>Embarazadas (n)</b>	<b>No Embarazadas (n)</b>	<b>Embarazadas (%)</b>	<b>Tasa de Embarazo (%)</b>
23 – 24	3	11	3.5	21.4
25 – 26	2	11	2.3	15.8
27 – 28	4	27	4.6	12.9
29 – 30	11	42	12.6	20.7
31 – 32	12	104	13.8	10.3
33 – 34	19	131	21.8	12.7
35 – 36	19	146	21.8	11.5
37 – 38	11	84	12.6	11.6
39 – 40	6	21	6.9	22.2
41 – 42	0	4	0	0.0
Total	87	581	100	

**FIGURA I**  
**Tasa de embarazo según tiempo de infertilidad**



La densidad espermática poscapacitación en el grupo con embarazo fue de  $76.8 \pm 31.3$  millones/mL y en el grupo sin embarazo de  $73.7 \pm 33.3$  millones/mL ( $p=0.42$ ).

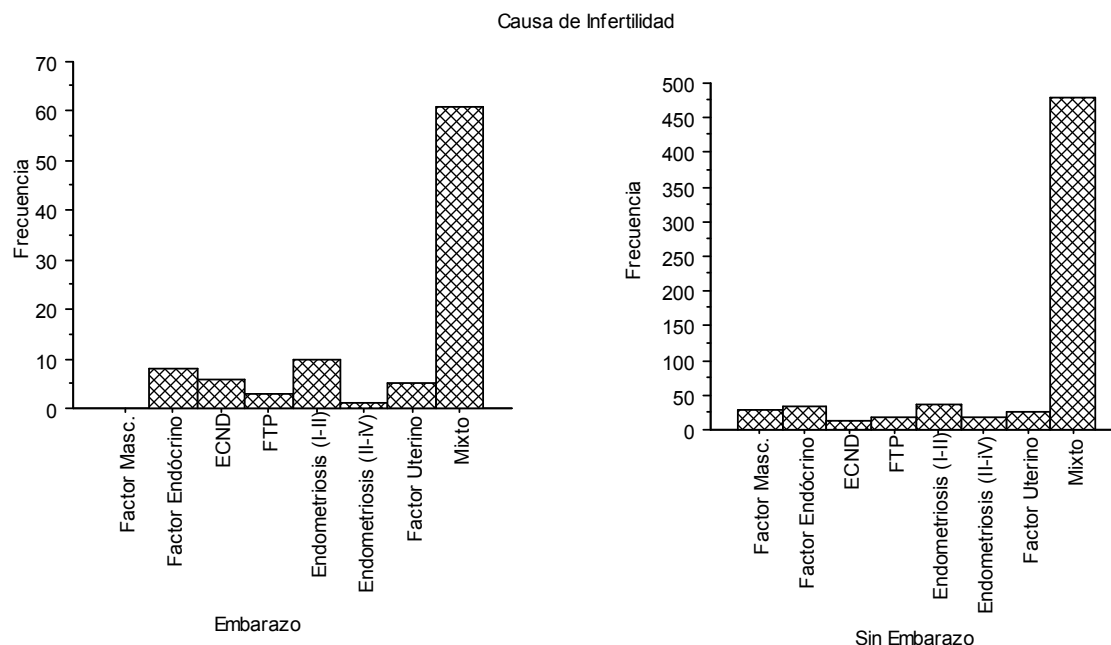
**TABLA 5**

**Tasa de embarazo según rango de tiempo de infertilidad en pacientes sometidas a IUI**

Rango	Embarazadas (n)	No Embarazadas (n)	Embarazadas (%)	Tasa de Embarazo (%)	Tasa acumulada de embarazo (%)
1 – 3	18	84	20.7	17.7	20.7
4 – 6	41	238	47.1	14.7	67.8
7 – 9	20	145	22.9	12.1	90.8
10 – 12	8	80	9.2	9.1	100
13 – 15	0	20	0	0.0	100
16 – 18	0	10	0	0.0	100
19 – 21	0	3	0	0.0	100
22 – 24	0	1	0	0.0	100
Total	87	581	100		

Al analizar la movilidad espermática poscapacitación (índice de movilidad) mediante regresión logística, ésta fue significativamente superior ( $p=0.01$ ) en el grupo que logró embarazo ( $77.9 \pm 11.5\%$ ) versus (vs) no embarazo ( $73.7 \pm 15.5\%$ ). Después de calcular la curva ROC se estableció un punto de corte de 77.8% con una sensibilidad y especificidad de 61 y 53% respectivamente. Al estratificar la movilidad se encontró que la tasa de embarazo más alta (18.7%) se logró con un índice igual o mayor de 88.5% disminuyendo ésta hasta 9.5% con un índice menor o igual a 50.5%, momento en que se logra una tasa acumulada de 98.9% (Tabla 7). En aquellas parejas con densidad < 10 millones/mL y con movilidad menor o igual a 22% no se logró embarazo.

**FIGURA II**  
**Etiología de la infertilidad**



En cuanto al promedio de folículos maduros al final de la estimulación ovárica, así como al número total de folículos y al grosor endometrial no se encontraron diferencias significativas entre los grupos mencionados ( $p > 0.05$ ) (Tabla 3).

**TABLA 6**  
**Tasa de embarazo según etiología en pacientes sometidas a IIU**

Factores	Embarazadas (n)	No Embarazadas (n)	Tasa de Embarazo (%)
ICND	6	14	30.0
Endometriosis (I-II)	10	36	21.7
Endometriosis (III-IV)	1	16	5.9
Factor endocrino ovárico	7	29	19.4
Factor Masculino	0	20	0.0
Factor Uterino	5	25	16.7
FTP	3	18	14.3
Mixto	55	423	23.0
Total	87	581	13.0

El esquema de estimulación ovárica más utilizado en ambos grupos fue la hMG, seguido por la FSHr, en un 93.1 vs 89.7 y 2.3 vs 9.3% de las embarazadas y no embarazadas respectivamente. Al analizar el impacto de los diferentes esquemas de estimulación ovárica, se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos ( $p = 0.0006$ ). Las tasas más altas de embarazo se

lograron, en su orden, con el esquema de FSHr + hMG (28.6%) seguido por el esquema de hMG únicamente (13.5%) y de FSHr únicamente (3.6%).

**TABLA 7**

**Tasa de embarazo según rango de movilidad en pacientes sometidas a IIU**

De (>)	A (≤)	Embarazadas (n)	No Embarazadas (n)	Embarazo (%)	Tasa de embarazo por rango de movilidad (%)	Tasa de embarazo acumulada (%)
88.5	98	17	74	19.5	18.7	19.5
79	88.5	25	159	28.7	13.6	48.3
69.5	79	28	182	32.2	13.3	80.5
60	69.5	12	78	13.8	13.3	94.3
50.5	60	2	43	2.3	4.4	96.6
41	50.5	2	19	2.3	9.5	98.9
31.5	41	0	8	0.0	0.0	98.9
22	31.5	1	7	1.2	12.5	100.0
12.5	22	0	7	0.0	0.0	100.0
3	12.5	0	4	0.0	0.0	100.0
Total		87	581	100		

Por la baja tasa de embarazo lograda en el grupo de pacientes que usaron FSHr únicamente como esquema de estimulación ovárica, se analizó la significancia entre usuarias de sólo FSHr y los otros esquemas, encontrando diferencia significativa con una  $p=0.02$  a favor de las no usuarias de FSHr.

No se encontró diferencia estadísticamente significativa de la dosis total de FSH utilizada y el día del ciclo menstrual en el que se realizó la IIU entre ambos grupos (Tabla 3).

Las parejas que tuvieron éxito en la IIU, realizaron en promedio un número significativamente menor de ciclos en comparación con las parejas que no lo tuvieron ( $1.7 \pm 0.9$  vs  $1.9 \pm 1.1$  ciclos) ( $p=0.035$ ) (Tabla 3). El punto de corte óptimo reportado por la curva ROC fue de 1.5 ciclos con una sensibilidad de 42.5% y una especificidad de 47.0%. Al calcular la tasa acumulada de embarazo por ciclo (únicamente en las parejas que realizaron más de un ciclo de IIU) se encontró que ésta aumenta de 15.8% en el primer ciclo a 28.6% al haber realizado dos ciclos y sube a 38.1% a partir del tercero y hasta el sexto ciclo (Tabla 8). Así mismo en ésta tabla se observa, que si bien es cierto que la tasa acumulada aumenta a partir del primer ciclo realizado, la tasa de embarazo por ciclo, por cada ciclo que realice la paciente después del primero va disminuyendo, encontrando que las pacientes que realizaron un segundo y un tercer ciclo, sólo el 12.9 y el 9.4% respectivamente de ellas lo lograron hasta llegar al 0% a partir del cuarto ciclo realizado.

**TABLA 8****Tasa acumulada de embarazo por número de ciclo realizado de IIU**

<b>Ciclo</b>	<b>Pacientes empezando el ciclo (n)</b>	<b>Embarazadas (n)</b>	<b>No Embarazadas (n)</b>	<b>Tasa de embarazo por ciclo (%)</b>	<b>Tasa de embarazo acumulada (%)</b>
1	311	49	262	15.8	15.8
2	132	17	115	12.9	28.6
3	53	5	48	9.4	38.1
4	19	0	19	0.0	38.1
5	3	1	2	n.a.*	38.1
6	1	0	1	0.0	38.1

\* n. a.: no analizable

Es necesario aclarar en el cálculo de la tasa acumulada (Tabla 8), que no se analizaron las tres pacientes que realizaron un quinto ciclo pues sólo en una de ellas se consiguió el embarazo, lo cual elevaría marcadamente la tasa acumulada de embarazo a 71.4% pudiendo prestarse a falsas interpretaciones.

## IV. DISCUSIÓN

Los factores pronósticos de éxito en inseminación intrauterina varían según el autor que los reporta (9, 33, 34) dando como resultado que la predicción de las tasas de embarazo y la planeación del tratamiento en una pareja infértil no se pueda dar sobre bases objetivas. Lo anterior es sólo el reflejo de tratar seres con una variabilidad biológica marcada en su respuesta al tratamiento. Por lo anterior, en nuestro estudio pretendimos identificar los factores pronósticos de éxito en IIU presentes en la población evaluada así como calcular la tasa acumulada de embarazo por ciclo.

Está bien documentado que la edad de la mujer se relaciona directamente con su fecundidad, disminuyendo ésta a medida que aumenta la edad (24, 34). Esta disminución se produce, entre otras, por una reducción en la receptividad uterina (35, 36) y por una disminución en la calidad del ovocito (37, 38). En el presente estudio la tasa de éxito es nula en las pacientes mayores de 39 años en acuerdo con lo encontrado por Tomlinson et al (9) quienes reportan que el éxito se reduce significativamente cuando la mujer es mayor de 40 años. En nuestro estudio no encontramos diferencia estadísticamente significativa en la edad promedio entre el grupo que logró embarazo versus el grupo que no lo logró ( $p=0.43$ ). Lo anterior lo apoyan diversos autores que reportan a la edad como un factor pronóstico no significativo en IIU, con  $p=0.18$  (39) y otros que reportan que una edad menor de 43 años no afecta significativamente las tasas de embarazo en IIU (33). Al contrario de lo anterior, diversos autores describen a la edad como un factor pronóstico importante (7, 34), reportando diferencias significativas con tasas de embarazo de 13.4 vs 10.3% en pacientes menores de 25 años vs mayores de 40 años respectivamente (27). Nosotros encontramos que en el grupo de pacientes embarazadas la tasa disminuye a partir de los 31 años, de 20.7 hasta 11.6% a los 38 años, lo cual está de acuerdo con lo reportado por algunos autores (7, 40).

El análisis de regresión logística arrojó que los tres factores pronósticos de éxito en IIU (con significancia estadística) en la población estudiada fueron la duración de la infertilidad, el número de espermatozoides móviles poscapacitación y el número del ciclo en el que se realizó la IIU con  $p = 0.0046$ ,  $0.0146$  y  $0.0354$  respectivamente.

Existe controversia en cuanto a la influencia que tiene la duración de la infertilidad en la tasa de embarazo. Ibérico et al (39) menciona que el éxito de la inseminación disminuye cuando la infertilidad es mayor de tres años, lo cual se duplica según lo reportado en otros estudios (9) donde encuentran que la tasa de embarazo disminuye significativamente si el tiempo de infertilidad es superior a 6 años. Nosotros encontramos diferencia significativa ( $p=0.003$ ) entre los grupos estudiados, encontrando una duración de la infertilidad de  $5.8 \pm 2.6$  y de  $6.8 \pm 3.4$  años entre las parejas que lograron y no lograron embarazo respectivamente; que aunque no fue tan marcada como en los trabajos mencionados, sí logró significancia. Si bien es cierto que no existe un valor definido en la duración de la

infertilidad como factor pronóstico para el éxito de la IIU, algunos autores no la recomiendan en parejas con una historia de infertilidad mayor de 6 años (34). En el presente estudio se encontró que la tasa más alta de embarazo se obtiene con una duración de la infertilidad menor de 4 años (17.7%) lo cual es apoyado por el punto de corte óptimo de 4.5 años calculado por la curva ROC en el presente estudio, con lo cual se puede establecer un parámetro predictivo bien definido donde por encima y por debajo de este punto la probabilidad de embarazo disminuye o aumenta. Así mismo, es de anotar que ninguna paciente en nuestro estudio logró embarazo con una duración de la infertilidad mayor de 13 años.

La infertilidad por afectación severa del factor masculino es indicación de una técnica de reproducción asistida de alta complejidad más que de IIU; sin embargo ésta última ha probado tener un papel importante en el tratamiento clínico de la subfertilidad masculina (27, 30). La concentración y movilidad espermática poscapacitación parecen ser los factores predictivos más importantes (7, 9, 33, 39), aunque otras variables como la morfología, también han sido propuestas (41). En el presente estudio se evaluó el valor de la densidad y la movilidad espermática poscapacitación como los principales parámetros seminales pronósticos de éxito, no encontrando diferencia significativa en la densidad espermática entre ambos grupos ( $p=0.42$ ). En relación a esto, Tomlinson et al (9) reportan tasas de 0 y 20% con densidades menores y mayores de 10 millones/mL poscapacitación.

En relación con la movilidad espermática, en el presente estudio, el 98.8 % de los embarazos se lograron con un número de espermatozoides móviles poscapacitación mayor de 10 millones/mL y fueron muy escasos los logrados con densidades menores a ésta (8 embarazos). Esto coincide con lo encontrado por Ombelet et al (42) quienes reportan que la tasa de embarazo por IIU se incrementa si la muestra tiene una densidad de espermatozoides móviles poscapacitación mayor de 10 millones/mL. Así mismo, se han reportado tasas de embarazo de 2.1 y 6.1% en parejas con movilidad  $< 1$  y  $\geq 1$  millón/mL respectivamente (7). Por otra parte, un grupo de investigadores europeos reportaron que el número total de espermatozoides móviles fue la única variable que afectó significativamente la tasa de embarazo lograda por IIU encontrando tasas de 4.6 y 9.2% con una movilidad espermática  $< 2$  y  $\geq 2$  millones/mL, respectivamente (43) así como otros autores han reportado tasas de embarazo de 5.3 y 12.8% con movilidad espermática poscapacitación  $< 5$  y  $\geq 5$  millones/mL respectivamente (27).

Nosotros coincidimos con los resultados antes mencionados, encontrando que el índice de espermatozoides móviles poscapacitación fue mayor significativamente en el grupo que logró embarazo ( $77.9 \pm 11.5$  %) vs el grupo que no lo logró ( $73.7 \pm 15.5$ %) ( $p=0.001$ ) y sugerimos mediante el punto de corte óptimo obtenido por la curva ROC que un porcentaje de 77.8% merece ser tomado en consideración como referencia para establecer un pronóstico en lo que a ésta variable se refiere, sin embargo, es muy difícil sugerir un rango universal para

estos parámetros pues los criterios de inclusión, métodos de evaluación y las tasas de embarazo varían considerablemente en los estudios mencionados.

Aunque no evaluamos la morfología espermática debemos mencionar que si ésta se evalúa según los criterios estrictos de Kruger se convierte en uno de los mejores predictores de fertilización in vitro (44, 45), sin embargo su poder predictivo en IIU no es un consenso. Existen estudios que muestran que una morfología espermática adecuada según los criterios de Kruger (>4%) incrementa la tasa de embarazo en IIU (28, 42, 46). Por el contrario, otros estudios no encuentran asociación entre la morfología espermática y la tasa de embarazo (8, 47).

Las tasas de embarazo con IIU se han reportado de manera más o menos constantes durante los primeros seis ciclos de tratamiento, aunque varios autores reportan una disminución de éstas a partir del tercer ciclo realizado (33, 39). Noujua et al (34) encontraron que la tasa más alta de embarazo se da en el primer ciclo de tratamiento (18%) bajando a un 11.4% en el segundo ciclo y terminando en un 4.5% a partir del quinto ciclo de IIU. Así mismo, Campana et al (7) reportan tasas de embarazo de 8.4% en el primer ciclo, bajando a 3.8% en el cuarto ciclo. Nosotros encontramos que el grupo que consiguió embarazo, lo hizo en un menor número de ciclos ( $1.7 \pm 0.9$ ) que el grupo que no lo logró ( $1.9 \pm 1.1$ ) ( $p=0.04$ ) lo cual está de acuerdo a lo reportado por los autores ya mencionados. Así mismo, el punto de corte óptimo obtenido mediante la curva ROC (1.5 ciclos) confirma que después de dos ciclos la tasa de embarazo disminuye, de acuerdo con lo encontrado por Iberico et al (39) quienes encontraron que la mayoría de sus embarazos se lograban en los primeros dos ciclos (OR 0.85, IC 95 %, 0.78 – 1.9) sin encontrar significancia estadística en relación a la tasa reportada después de tercer ciclo ( $p=0.7$ ).

En la Tabla 8 se observa como en las pacientes que realizaron más de un ciclo, la tasa por cada ciclo que intentaron embarazarse después del primero fue disminuyendo de 15.8% en el primer ciclo a 9.4% en el tercero, siendo de 0% a partir del cuarto ciclo de tratamiento. Lo antes mencionado no hace más que confirmar que la mayoría de embarazo ocurre durante los primeros ciclos de tratamiento, sugiriendo que se deben realizar un máximo de 4 ciclos de IIU previos a una TRA de mayor complejidad de acuerdo con nuestros resultados y los de otros autores (48, 49).

Nosotros no encontramos asociación significativa, según el tipo de infertilidad (primaria o secundaria), entre el grupo de pacientes que logró embarazo y el que no lo logró, siendo similar a lo encontrado por Ibérico et al (39) quienes reportaron una tasa de embarazo de 9.1 y 9.8 para la infertilidad primaria y secundaria respectivamente sin encontrar significancia estadística. Asimismo Steures et al (50) no encuentran asociación con el tipo de infertilidad (primaria OR 1.0, secundaria OR 0.98, IC 95% 0.86 – 1.12)



Es difícil determinar y aislar el impacto negativo de la etiología de la infertilidad en la tasa de embarazo. Nosotros encontramos que la mayoría de embarazos se logró en pacientes con una causa mixta de infertilidad (63.1%), seguidos por los logrados en pacientes con endometriosis I – II (11.5%) y con factor endocrinoovárico (8.1%). Por otra parte al momento de analizar la tasa de embarazo lograda en cada etiología, encontramos que las mejores tasas de embarazo se dan en las pacientes con ICND (30%), seguido por la causa mixta (23%), la endometriosis I – II (21.7%) y el factor endocrinoovárico (19.4%), lo cual está de acuerdo a lo reportado por Khalil et al (27) y otros autores (34), quienes encuentran que las mejores tasas se dan en las pacientes con ICND y con el factor endocrinoovárico alterado (anovulación) y señalan a éstas etiologías como factores de buen pronóstico en IIU. Steures et al (50) en su análisis multivariado de la etiología reporta al factor cervical como el único favorable para lograr el embarazo con mayor probabilidad (OR 1.32, IC 95% 1.08 – 1.61).

El número de folículos totales y maduros parecieran ser también factores predictores de éxito en la IIU. Hasta nuestro conocimiento son muy pocos los estudios que relacionan el número total de folículos al final de la estimulación ovárica con el éxito de la IIU. En el presente estudio no encontramos asociación entre el número total de folículos y el éxito de la inseminación en términos de embarazo ( $p=0.9$ ).

En cuanto al número de folículos maduros o folículos preovulatorios también llamados por algunos autores, Noujua et al (34), encontraron que la presencia de 3 o más folículos preovulatorios incrementa marcadamente la tasa de embarazo (16.3%) que cuando se tiene uno solo (5.7%), concluyendo que el número de folículos maduros es un buen predictor de éxito de la IIU. Similares hallazgos describen Dickey et al (33) en un estudio en el que utilizaron citrato de clomifeno como esquema de ovulación, encontrando que la tasa acumulada de embarazo después de cuatro ciclos es de 73% si la paciente logra 3 o más folículos maduros ( $\geq 15$  mm), de 44% si tiene 2 folículos maduros, y de 36% si tiene un folículo maduro. El desarrollo multifolicular resulta en un incremento del número de ovocitos fertilizados y mejora la calidad endometrial por lo tanto mejora la tasa de implantación y fertilización. Nosotros no encontramos diferencia significativa en cuanto al número de folículos maduros ( $\geq 16$  mm) entre pacientes embarazadas vs no embarazadas ( $3.6 \pm 2.2$  versus  $3.7 \pm 2.2$ ,  $p=0.9$ ), aunque la estrecha asociación entre el número de folículos maduros y el éxito de la inseminación también ha sido confirmada en otros estudios (9, 27, 48, 51).

Tomlinson et al (9), encontraron una amplia distribución del grosor endometrial asociada con la tasa de gestación, existiendo embarazos desde 5 hasta 20 mm, siendo la mayor tasa de embarazo cuando el grosor endometrial fluctuaba entre 9.5 y 13 mm, ( $p=0.005$ ). Nuestros hallazgos al respecto indican, que el grosor promedio no tiene influencia en el éxito de la inseminación ya que encontramos grosores de 10.5 y 10.8 mm en embarazadas y no embarazadas respectivamente ( $p=0.4$ ), lo cual coincide con lo descrito por Khalil et al (27), quienes encontraron

que la tasa de embarazo era de 14.2 y de 13.0% cuando el endometrio era  $\leq 6$  y  $> 6$  mm respectivamente, no existiendo significancia estadística en sus resultados.

Como mencionamos antes los esquemas de tratamiento más utilizados en la población estudiada fueron la hMG (90.1%), seguido por la FSHr (8.4%) siendo las tasas de éxito de 13.5% y 3.6% respectivamente. Estos resultados contrastan con lo encontrado por Tomlinson et al (9) quienes encontraron una mayor tasa de embarazo con el uso de FSHr vs hMG (23% vs 17%), sin embargo esto no se tradujo en diferencia estadística entre sus grupos de estudio. Daya et al (52) también encontraron resultados similares con una tasa de embarazo con FSHr 50% más alta que la obtenida con hMG.

Cabe resaltar, que de los otros esquemas de tratamiento utilizados en nuestro estudio, con el uso de FSHr + hMG se reporta una tasa del 28.6%, sin embargo debido al escaso número de ciclos en los cuales se usó éste esquema (7 ciclos), creemos que el éxito de éste esquema se debe tomar con reserva.

Debido a que nuestros hallazgos con respecto al éxito de la FSHr no estaban totalmente de acuerdo a lo reportado por la mayoría de los autores, decidimos analizar por separado la influencia de la FSHr sólo en las pacientes embarazadas, encontrando una frecuencia de embarazo de 2.3 y 97.7% en las pacientes que usaron y no usaron FSHr respectivamente, encontrándose una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.02$ ). De acuerdo a lo anterior, podríamos inferir que la FSHr en nuestra población de estudio causó un efecto contrario a lo esperado en cuanto a las tasas de embarazo.

La dosis total de FSH empleada en ambos grupos fue semejante siendo de  $1170.91 \pm 256.9$  UI en el grupo de embarazadas y de  $1208.95 \pm 304.1$  UI en el grupo sin embarazo ( $p=0.27$ ). Hasta nuestro conocimiento, no existen estudios que consideren la dosis total de medicamento aplicada al concluir la estimulación ovárica como factor pronóstico en IIU.

El momento del ciclo en que se realiza la inseminación parece ser otro de los factores más importantes que influyen en el éxito de la IIU. Nuestros resultados demuestran que no existe diferencia significativa en el día del ciclo de inseminación entre ambos grupos ( $12.9 \pm 1.2$  vs  $13.1 \pm 1.2$  días,  $p=0.24$ ), lo cual contrasta con lo encontrado por Khalil et al (27) quienes reportan una tasa de embarazo de 16.1% cuando la inseminación se realizaba entre el día 13 y 16 y disminuía a 7.8% cuando se realizaba antes del día 13 del ciclo ( $p < 0.001$ ).

Finalmente, la tasa acumulada de embarazo por ciclo, es un importante factor que aunque no lo consideramos predictivo, lo calculamos y analizamos dada la importancia que tiene para la planeación que tanto el médico como la paciente deben hacer del tratamiento a seguir. Nosotros encontramos que la tasa acumulada de embarazo aumenta de 15.8% en el primer ciclo a 28.6% en las parejas que realizaron dos ciclos y hasta 38.1% a partir del tercer ciclo realizado. Lo anterior está de acuerdo a lo reportado por Dickey et al (33) quienes calcularon

que la tasa acumulada en su serie aumenta de 10.4% en el primer ciclo a 19.5% en el segundo llegando a ser de 43% después de realizar seis o más ciclos.

## V. CONCLUSIONES

Como lo que sucede en casi cualquier tratamiento y debido al deseo que todos tenemos de lograr éxito con el manejo propuesto a una pareja infértil, debemos considerar que el resultado de la IIU no sólo está condicionado por la introducción del semen en el útero sino por una serie de factores presentes en la pareja y que se convierten en decisivos para establecer o dar un pronóstico de embarazo.

Por lo anterior decidimos realizar el presente estudio, encontrando tres factores pronósticos significativos para el éxito de la IIU los cuales fueron: el tiempo de infertilidad, la movilidad espermática poscapacitación y el número de ciclo en el cual se realiza la inseminación. Lo anterior se traduce en que una pareja tendrá, de acuerdo a nuestros resultados, un mejor pronóstico cuando tenga menos de 4 años de infertilidad, una movilidad espermática poscapacitación mayor al 77.8% y tendrá más probabilidad de embarazo durante los primeros dos ciclos de tratamiento.

## VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pérez E. Atención integral de la infertilidad. Endocrinología, cirugía y reproducción asistida. México: Mc Graw Hill; 2003. p 501 – 9.
2. Requena A, Martínez J, Párraga M, Isaza V, Landazábal A, Villasante A et al. Inseminación artificial. En: Remohí J, Pellicer A, Simón C, Navarro J. Reproducción humana. Madrid: Mc Graw Hill Interamericana; 2002. p 263 – 72.
3. De Jonge C. Biological basis for human capacitation. Hum Reprod Update 2005; 11: 205 – 14.
4. Allen N, Herbert C, Maxson W, Rogers BJ, Diamond MP, Wentz A. Intrauterine insemination: a critical review. Fertil Steril 1985; 44: 569 – 80
5. Lewis V, Queenan J, Hoeger K, Stevens J, Guzick D. Clomiphene citrate monitoring for intrauterine insemination timing: a randomized trial. Fertil Steril 2006; 85: 401 – 6.
6. Duran H, Morshedi M, Kruger T, Oehninger S. Intrauterine insemination: a systematic review on determinants of success. Hum Reprod Update 2002; 8: 373 – 84.
7. Campana A, Sakkas D, Stalberg A, Grace P, Comte I, Pache T et al. Intrauterine insemination: evaluation of the results according to the woman's age, sperm quality, total sperm count per insemination and life table analysis. Hum Reprod 1996; 11: 732 – 6.
8. Karabinus D, Gelety T. The impact of sperm morphology evaluated by strict criteria on intrauterine insemination success. Fertil Steril 1997; 67: 536 – 41.
9. Tomlinson MJ, Amissah JB, Thompson KA, Kasraie JL, Bentick B. Prognostic indicators for intrauterine insemination (IUI): statistical model for IUI success. Human Reproduction 1996; 11: 1892 – 6.
10. Ombelet W, Puttemans P, Bosmans E. Intrauterine insemination: a first – step procedure in the algorithm of male subfertility treatment. Hum Reprod 1995; 10 (Suppl. 1): 90 – 102.
11. Cohlen BJ, Vandekerckhove P, Te Velde ER, Habbema JD. Timed intercourse versus intrauterine insemination with or without ovarian hyperstimulation for subfertility in men. The Cochrane Library, Issue 2, 2001.
12. Kerin JF, Kirby C, Peek J, Jeffrey R, Warnes GM, Matthews CD, Cox LW. Improved conception rate after intrauterine insemination of washed spermatozoa from men with poor quality semen. Lancet 1984; 533 – 5.
13. Ho PC, Poon IM, Chan SY, Wang C. Intrauterine insemination is not useful in oligoasthenospermia. Fertil Steril 1989; 51: 682 – 684.
14. Te Velde ER, Van Kooy RJ, Waterreus JJ. Intrauterine insemination of washed husband's spermatozoa: a controlled study. Fertil Steril 1989; 51: 182 – 5.
15. Martínez AR, Bernardus RE, Voorhorst FJ, Vermeiden JP, Schoemaker J. Intrauterine insemination does and clomiphene citrate does not improve fecundity in couples with infertility due to male or idiopathic factors: a prospective, randomized, controlled study. Fertil Steril 1990; 53: 847 – 53.

16. Kirby CA, Flaherty SP, Godfrey BM, Warnes GM, Matthews CD. A prospective trial of intrauterine insemination of motile spermatozoa versus timed intercourse. *Fertil Steril* 1991; 56: 102 – 7.
17. Martinez AR, Bernardus RE, Voorhorst FJ, Vermeiden JP, Schoemaker J. Pregnancy rates after timed intercourse intrauterine insemination after human menopausal gonadotropin stimulation of normal ovulatory cycles: a controlled study. *Fertil Steril* 1991; 55: 258 – 65.
18. Evans J, Wells C, Gregory L, Walker S. A comparison of intrauterine insemination, intraperitoneal insemination, and natural intercourse in superovulated women. *Fertil Steril* 1991; 56: 1183 – 87.
19. Crosignani PG, Walters DE, Soliani A. The ESHRE multicentre trial on the treatment of unexplained infertility: a preliminary report. *Hum Reprod* 1991; 6: 953 –8.
20. Nan PM, Cohlen BJ, T Velde ER, van Kooij RJ, Eimers JM, van Zonneveld P, Habbema JD. Intr-uterine insemination or timed intercourse after ovarian stimulation for male subfertility? A controlled study. *Hum Reprod* 1994; 9: 2022 - 26
21. Melis GB, Paoletti AM, Ajossa S, Guerriero S, Depau GF, Mais V. ovulation induction with gonadotropins as sole treatment in infertile couples with open tubes: a randomized prospective comparison between intrauterine insemination and timed vaginal intercourse. *Fertile Steril* 1995; 64: 1088 - 93
22. Deaton JL, Clark RR, Pittaway DE, Herbst P, Bauguess P. Clomiphene citrate ovulation induction in combination with a timed intrauterine insemination: the value of urinary luteinizing hormone versus human chorionic gonadotropin timing. *Fertil Steril* 1997; 68: 43 - 7
23. Zreik TG, Garcia-Velasco JA, Habboosh MS, Olive DL, Arici A. Prospective, randomized, crossover study to evaluate the benefit of human chorionic gonadotropin-timed versus urinary luteinizing hormone-timed intrauterine inseminations in clomiphene citrate-stimulated treatment cycles. *Fertil Steril* 1999; 71: 1070 - 4
24. Kang BM, Wu TC. Effect of age on intrauterine insemination with frozen donor sperm. *Obstet Gynecol* 1996; 88: 93 - 8
25. Stone BA, Vargyas JM, Ringler GE, Stein AL, Marrs RP. Determinants of the outcome of intrauterine insemination: analysis of outcomes of 9963 consecutive cycles. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 1522 – 34.
26. Hendin BN, Falcone T, Hallak J, Nelson DR, Vemullapalli S, Goldberg J, Thomas AJ, Agarwal A. The effect of patient and semen characteristics on live birth rates following intrauterine insemination: a retrospective study. *J Assist Reprod Genet* 2000; 17: 245 – 52.
27. Khalil MR, Rasmussen PE, Erb K, Laursen SB, Rex S, Westergaard LG. Homologous intrauterine insemination. An evaluation of prognostic factors based on a review of 2473 cycles. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80: 74 – 81.
28. Montanaro GM, Kruger TF, Coetzee K, Smith K, Van Der Merwe JP, Lombard CJ. Stepwise regression analysis to study male and female factors impacting on pregnancy rate in an intrauterine insemination programme. *Andrologia* 2001; 33: 135 – 41.

29. Manual de laboratorio de la OMS para el examen del semen humano y de la interacción entre el semen y el moco cervical. Cuarta edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2001. p 5 – 40.
30. Oehninger S, Acosta A, Morshedi M, Veeck L, Swanson RJ, Simmons K, Rosenwaks Z. Corrective measures and pregnancy outcome in vitro fertilization in patients with severe sperm morphology abnormalities. *Fertil Steril* 1988; 50: 283 – 7.
31. Goverde AJ, McDonnell J, Vermeiden JP, Schats R, Rutten FF, Schoemaker J. Intrauterine insemination or in vitro fertilisation in idiopathic subfertility and male subfertility: a randomized trial and cost effectiveness analysis. *Lancet* 2000; 355: 13 – 8.
32. American Society for Reproductive Medicine. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis 1996; *Fertil Steril* 1997; 67: 817 – 21.
33. Dickey RP, Taylor SN, Lu PY, Sartor BM, Rye PH, Pyrzak R. Effect of diagnosis, age, sperm quality, and number of preovulatory follicles on the outcome of multiple cycles of clomiphene citrate-intrauterine insemination. *Fertil Steril* 2002; 78: 1088 – 95.
34. Nuojua-Huttunen S, Tomas C, Bloigu R, Tuomivaara L, Martikainen H. Intrauterine insemination treatment in subfertility: an analysis of factors affecting outcome. *Hum Reprod* 1999; 14: 698 – 703.
35. Flamigni C, Borini A, Violini F. Oocyte donation: comparison between recipients from different age groups. *Hum Reprod* 1993; 8: 2088 - 92.
36. Cano F, Simon C, Remohi J, Pelicer A. Effect of aging on the female reproductive system: evidence for a role of uterine senescence in the decline in female fecundity. *Fertil Steril* 1995; 64: 584 – 9.
37. Navot D, Bergh PA, Williams MA. Poor oocyte quality rather than implantation failure as a cause of age- related decline in female fertility. *Lancet* 1991; 337: 1375 – 7.
38. Abdalla HI, Burton G, Kirkland A. Age, pregnancy and miscarriage: uterine versus ovarian factors. *Hum Reprod* 1993; 8: 1512 – 7.
39. Iberico G, Vioque J, Ariza N, Lozano JM, Roca M, Llácer J, Bernabeu R. Analysis of factors influencing pregnancy rates in homologous intrauterine insemination. *Fertil Steril* 2004; 81: 1308 – 13.
40. Mathieu C, Ecochard R, Bied V. Cumulative conception rate following intrauterine artificial insemination with husband's spermatozoa: influence of husband's age. *Hum Reprod* 1995; 10: 1090 – 7.
41. Van Waart J, Kruger TF, Lombard CJ, Ombelet W. Predictive value of normal sperm morphology in intrauterine insemination (IUI): a structured literature review. *Hum Reprod Update* 2001; 7: 495 – 500.
42. Ombelet W, Vandeput H, Van De Putte G, Cox A, Janssen M, Jacobs P, Bosmans E et al. Intrauterine insemination after ovarian stimulation with clomiphene citrate: predictive potential of inseminating motile count and sperm morphology. *Hum Reprod* 1997; 12: 1458 – 63.
43. Van Der Westerlaken LA, Naaktgeboren N, Helmerhorst FM. Evaluation of pregnancy rates after intrauterine insemination according to indication, age, and sperm parameters. *J Assist Reprod Genet* 1998; 15: 359 – 64.

44. Kruger TF, Menkveld R, Stander FS, Lombard CJ, Van Der Merwe JP, Van Zyl JA and Smith K. Sperm morphologic features as a prognostic factor in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1986; 46: 1118 – 23.
45. Oehninger S, Acosta AA, Morshedi M Veeck L, Swanson RJ, Simmons K, Rosenwaks Z. Corrective measures and pregnancy outcome in *in vitro* fertilization in patients with severe sperm morphology abnormalities. *Fertil Steril* 1988; 50: 283 – 7.
46. Toner JP, Mossad H, Grow DR, Morshedi M, Swanson RJ, Oehninger S. Value of sperm morphology assessed by strict criteria for prediction of the outcome of artificial (intrauterine) insemination. *Andrologia* 1995; 27: 143 – 8.
47. Matorras R, Corcostegui B, Perez C, Mandioca M, Mendoza R, Rodríguez - Escudero FJ. Sperm morphology analysis (strict criteria) in male infertility is not a prognostic factor in intrauterine insemination with husband's sperm. *Fertil Steril* 1995; 63: 608 – 11.
48. Dodson WC, Haney AF. Controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination for treatment of infertility. *Fertil Steril* 1991; 55: 457 – 67.
49. Dickey RP, Olar TT, Taylor SN, Curole DN, Rye PH. Relationship of follicle number and other factors to fecundability and multiple pregnancy in clomiphene citrate induced intrauterine insemination cycles. *Fertil Steril* 1992; 57: 613 – 9.
50. Steures P, Van der Steeg JW. Prediction of an ongoing pregnancy after intrauterine insemination. *Fertil Steril* 2004; 82: 45 – 51.
51. Hughes EG. The effectiveness of ovulation induction and intrauterine insemination in the treatment of persistent infertility: a meta-analysis. *Hum Reprod* 1997; 12: 1865 – 72.
52. Daya S, Gumby J, Hughes EG. Randomized controlled trial of follicle stimulating hormone versus human menopausal gonadotrophin in *in-vitro* fertilization. *Hum Reprod* 1995; 10: 1392 – 6.
53. Arici A, Byrd W, Bradshaw K, Kutteh WH, Marshburn P, Carr BR. Evaluation of clomiphene citrate and human chorionic gonadotropin treatment: a prospective, randomized, crossover study during intrauterine insemination cycles. *Fertil Steril* 1994; 61: 314 – 8.
54. Nulsen JC, Walsh S, Dumez S, Metzger DA. A randomized and longitudinal study of human menopausal gonadotropin with intrauterine insemination in the treatment of infertility. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 780 -6.