



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA
"ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES"**

SUBDIRECCIÓN DE MEDICINA REPRODUCTIVA

**FACTORES ASOCIADOS A EMBARAZO EN
INSEMINACIÓN INTRAUTERINA**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

ESPECIALISTA EN BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA

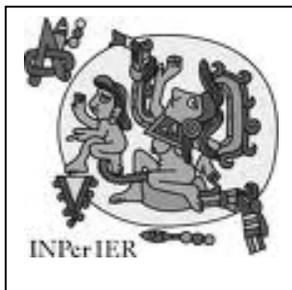
Presenta

DRA. PATRICIA ELIZABETH GONZÁLEZ GONZÁLEZ

DR. CARLOS RAMÍREZ ISARRARAZ
SUBDIRECTOR ACADÉMICO Y DE GESTIÓN EDUCATIVA

DR. FERNANDO GAVIÑO GAVIÑO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN BIOLOGÍA
DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA

DR. ARMANDO JUAREZ BENGOA
DIRECTOR DE TESIS Y ASESOR METODOLÓGICO



México, D.F. 2010



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

SE AUTORIZA TESIS:

**FACTORES ASOCIADOS A EMBARAZO EN INSEMINACIÓN
INTRAUTERINA**

DR. CARLOS RAMÍREZ ISARRARAZ

SUBDIRECTOR ACADÉMICO Y DE GESTIÓN EDUCATIVA

DR. FERNANDO GAVIÑO GAVIÑO

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN BIOLOGÍA
DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA

DR. ARMANDO JUÁREZ BENGOA

DIRECTOR DE TESIS Y ASESOR METODOLÓGICO

AGRADECIMIENTOS

A Dios

Porque a él debo absolutamente todo.

A mis padres, Patty y Salvador

Porque son los pilares de mi vida. Gracias por su entrega. Los amo.

A mi hermano Abraham

Por ser mi único hermano y estar conmigo en todo momento a pesar de la distancia

A Gerardo Enrique Bañuelos Díaz

Por su apoyo incondicional en todo momento.

A mis amigos y compañeros

Por ser mi familia cuando estuve lejos de casa.

Al Dr. Armando Juárez Bengoa

Por todo su apoyo incondicional para la realización de mi tesis . Muchas gracias.

Al Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes

Por otorgarme la oportunidad de crecer y formarme como especialista en Biología de la Reproducción. A las pacientes, a los médicos adscritos al servicio de Medicina Reproductiva, a todas las personas que allí laboran, las cuales contribuyeron de forma importante y esencial para lograr esta meta.

INDICE DE CONTENIDO	Página
Abreviaturas	5
Resumen	6
<i>Abstract</i>	7
Introducción	8
Objetivo	12
Justificación	12
Pacientes y métodos	13
Protocolo de estudio	15
Resultados	17
Discusión	20
Conclusiones	24
Referencias bibliográficas	25
Tablas y gráficas	28

ABREVIATURAS

IIU: Inseminación Intrauterina

hCG Hormona gonadotropina coriónica

TRA: Técnica de Reproducción Asistida

TCM: Total de células espermáticas móviles

OMS: Organización Mundial de La Salud

Estadísticas

P: Probabilidad estadística.

RESUMEN

Título del trabajo.

Factores asociados a embarazo en inseminación intrauterina

Objetivo. Identificar los factores asociados a embarazo con inseminación intrauterina homóloga

Material y métodos. Es un estudio observacional y retrospectivo de 822 ciclos de inseminación intrauterina homóloga practicados en 549 parejas. Se analizaron: edad de la pareja, duración de la infertilidad, tipo de infertilidad, factores alterados, número de ciclos, número de espermatozoides móviles y morfología de inseminados, y resultado obstétrico. Se hizo una comparación para grupos independientes entre los grupos con y sin embarazo considerando significativo un valor de $p < 0.05$.

Resultados. Se observaron 111 embarazos, lo que corresponde a un 13.5% por ciclo. Los factores asociados a embarazo que resultaron significativos fueron: edad de las pacientes entre 20 a 24 años, tiempo de infertilidad menor de 6 años, factor idiopático como causa de infertilidad, y espermatozoides móviles inseminados mayores a 3 millones. El tipo de infertilidad ni la morfología de espermatozoides inseminados fueron significativos. Se obtuvo un 42.34% de productos de término, 26.12% de productos pretérmino, 3.6% de productos inmaduros, 21.6% de abortos y 6.33% de embarazos ectópicos.

Conclusiones. Es mayor la probabilidad de éxito en inseminaciones en el grupo de edad de la mujer de 20 a 24 años, con menor tiempo de infertilidad, diagnóstico de infertilidad inexplicada. Se debe ofrecer máximo tres ciclos de inseminaciones, e inseminar mas de 3 millones de espermatozoides móviles.

Palabras clave. Inseminación intrauterina, edad, tiempo de infertilidad, tipo de infertilidad, factores alterados de fertilidad, total de células móviles, morfología de espermatozoides, embarazo.

ABSTRACT

Title. Associated factors to pregnancy rates in homologous intrauterine insemination.

Objective. To identify the factors associated to pregnancy rates in homologous intrauterine insemination.

Materials and Methods. The study is a retrospective and observational analysis of artificial insemination of homologous sperm cycles carried out in 549 couples. All couples underwent standard infertility investigation consisting of female and male age, duration, type and etiology of infertility, number of motile sperm, normal sperm morphology, and obstetric outcome.

Results. A total of 822 cycles were analyzed and the pregnancy rate per cycle was 13%. Favorable factors for treatment success in this sample were younger age(20- 24 years), infertility duration less than 6 years, etiology of infertility (unexplained) and total motile sperm inseminated (>3 million). Of the 111 pregnancies 68.4% resulted in live birth, 21.6% in spontaneous abortion and 6.33% were ectopic.

Conclusions. Intrauterine insemination has more success rates in patients with younger age, less duration of infertility and unexplained infertility diagnosis. A minimum of 3 million motile spermatozoa should be inseminated in this procedure.

Key words. Intrauterine insemination, female and male, type and duration of infertility, number of motile sperm, normal sperm morphology, pregnancy

INTRODUCCIÓN

Actualmente se acepta que aproximadamente 14% de las parejas en edad reproductiva padecen de infertilidad.¹ Las causas que pueden condicionar este problema son diversas y su frecuencia depende de la población estudiada y de la definición de cada uno de los factores causales. La distribución aproximada de estos factores indica que la causa radica en el hombre en 25 a 30% de los casos, el factor tubario representa 15 a 20%, el factor cervical se encuentra en 3 a 5% y no se identifica algún factor en 5 a 10% de los casos.²

El tratamiento se dirige a resolver la causa del problema una vez que ésta se identifica; sin embargo, en un número de casos la infertilidad persiste. Si el tratamiento convencional es ineficaz, se puede recurrir al uso de las técnicas de reproducción asistida, dentro de las cuales la inseminación artificial es una alternativa. Ésta es una técnica que consiste en la deposición artificial de espermatozoides en el aparato reproductor de la mujer durante el período ovulatorio por medio de un catéter especial de una muestra de semen preparada (esposo o donador). Esta preparación consiste en mejorar la calidad seminal, a través de técnicas de separación de espermatozoides potencialmente fértiles, de espermatozoides inmóviles, detritus, plasma seminal y leucocitos. Normalmente estos procesos ocurren en el moco cervical del tracto genital femenino, en donde no solo los espermatozoides móviles son seleccionados, sino que también se llevan a cabo cambios fisiológicos en la membrana plasmática de los espermatozoides, llamada capacitación espermática³

La inseminación artificial ha sido utilizada desde hace muchos años. El primer caso de un embarazo con inseminación artificial homóloga es atribuido al médico inglés John Hunter en 1776, quien inseminó a la esposa de un comerciante que padecía hipospadias.⁴ En 1884 el médico William Pancoast realiza la primera inseminación exitosa con semen de donador en Philadelphia en la esposa de un paciente con azoospermia.⁵ Sin embargo, la inseminación intrauterina es de uso más reciente y es la más utilizada en la actualidad. El primer documento titulado como inseminación intrauterina (IIU) fue publicado

en 1962⁶; desde entonces la IIU se ha desarrollado a través de numerosas innovaciones como la preparación espermática, monitorización folicular preovulatoria e inducción de la ovulación.⁶ . A pesar del hecho de que la IIU aun no ha sido clasificada como una técnica de reproducción asistida, es ampliamente utilizada, incluso como un tratamiento empírico, y para una amplia gama de indicaciones pro fertilidad ⁷.

Los requisitos para su realización son salpinges permeables y un número determinado de espermatozoides móviles progresivos posterior a la capacitación espermática.¹

Este método de reproducción asistida está indicado actualmente en los casos de infertilidad por factor cervical, factor masculino, anovulación, endometriosis, factor inmunológico e infertilidad inexplicada.^{1,8,9,10}

Se reportan tasas de embarazo clínico de 10 a 17% por ciclo con esta técnica, siendo 88% fetos únicos y 12% embarazo múltiple.⁷ El programa Europeo de monitorización de TRA en el 2004 reportó 98388 IIU de 19 países, obteniendo 12081 nacimientos, con un porcentaje de embarazo de 12.3% por ciclo. Del total de nacimientos, 87% fueron fetos únicos, y 13% múltiples ⁷.

En diversos estudios se han considerado algunos factores que pudieran estar en relación al éxito de la inseminación intrauterina, tales como la edad de la paciente, número de folículos desarrollados, etiología de la infertilidad, el tiempo de infertilidad, calidad espermática, antecedente de cirugías pélvicas y el tipo de medicamentos hormonales utilizados en la hiperestimulación ovárica controlada.^{7, 11} Una edad menor de 30 años en la mujer se ha asociado a un mayor porcentaje de embarazos; después de 40 años es excepcional un embarazo mediante esta técnica.^{9,12,13,14}

En relación al tiempo de infertilidad se ha observado que un tiempo mayor de 3 años se asocia marginalmente a una menor tasa de éxito,^{12,15} en tanto que con un tiempo mayor de 5 años la probabilidad de lograr un embarazo es significativamente menor.^{11,13,16} Por lo que se refiere al número de

folículos desarrollados, se han encontrado mayores porcentajes de éxito cuando hay dos a tres folículos maduros que cuando se desarrolla sólo uno, especialmente cuando está alterado el factor endócrino-ovárico, en infertilidad inexplicada o cuando se presentan varios factores combinados.^{9,12,15,17,18}

También se reportan mejores tasas de embarazo cuando existe el antecedente de un embarazo previo.^{12,13} La mayor parte de los embarazos se consiguen en los tres primeros ciclos de inseminación^{11,13,18}, de ahí que muchos autores recomiendan realizar un número máximo de cuatro intentos, porque después la probabilidad de obtener un embarazo es prácticamente nula.

Con respecto al porcentaje de embarazo reportado en la literatura según el factor etiológico de infertilidad, se han reportado los siguientes porcentajes de embarazo: 18.2% de embarazo por ciclo en el grupo de factor masculino alterado; 19.2% de embarazo por ciclo en el grupo de anovulación; 11.9% de embarazo por ciclo en el grupo de endometriosis; 14% de embarazo por ciclo en el grupo de infertilidad inexplicable y 17.9% de embarazo por ciclo en el grupo de múltiples razones¹².

Los resultados obstétricos de los embarazos obtenidos por inseminación intrauterina reportan que 7.8% terminan en aborto, 1.3% en embarazos ectópicos y 88% llegan a ser de término con un recién nacido vivo¹³.

Mucho también se ha investigado específicamente sobre los factores masculinos que intervienen en el éxito de IIU: desde el volumen inseminado, variables del análisis seminal como movilidad espermática, morfología, concentración, total de células móviles (TCM), leucocitospermia (presencia de leucocitos en análisis seminal mayor a 1×10^6), número de ciclos de IIU, número de inseminaciones por ciclo, días de abstinencia sexual, hasta la influencia de la estación del año en que se realiza la IIU.

Se ha tratado de determinar la exactitud del TCM para predecir embarazo en parejas que llevan a cabo IIU. Sin embargo el TCM que mejor predice un

embarazo varía desde 0.3 hasta 20 millones postpreparación espermática; concluyendo que un punto de corte del TCM post preparación espermática no ha sido útil para identificar parejas candidatas a IIU o a TRA ¹⁹.

Con respecto a la morfología espermática existe controversia mundial sobre su asociación al embarazo en IIU. Se han estudiado ciclos de IIU tanto con semen de esposo y de donador, y se ha encontrado que con una morfología normal (según criterios estrictos de Kruger) mayor del 14% resultaron en 15% de embarazos por ciclo de manera general y con morfología normal menor al 14% resulta en 7% de embarazos por ciclo ²⁰.

En vista de la gran diversidad de los resultados reportados sobre los factores relacionados al éxito de IIU a nivel mundial, lo más adecuado es establecer asociaciones propias a cada población que se maneja en un centro de reproducción, tomando en cuenta también las técnicas de capacitación espermática del laboratorio.

OBJETIVO

El objetivo del presente estudio es identificar los factores asociados a embarazo en IIU

JUSTIFICACION

La IIU es una herramienta de primera elección en el tratamiento de muchos casos de infertilidad, a pesar de la aparición de TRA de alta complejidad, por lo que se debe investigar éste campo para conocer los resultados más óptimos, e identificar los factores determinantes del probable éxito o fracaso de las IIU en una pareja determinada. Además debido a la gran diversidad de los resultados reportados sobre la asociación de factores relacionados al éxito de IIU a nivel mundial, lo adecuado es establecerlos en nuestro centro de reproducción.

MATERIAL Y METODOS

Tipo de estudio. Observacional, retrospectivo, comparativo, transversal

Aspectos éticos. Por tratarse de un estudio retrospectivo en el cual los datos fueron obtenidos del expediente clínico, no fue necesario consentimiento informado por los pacientes.

Población de estudio. Parejas con infertilidad sometidas a IIU en el Servicio de Reproducción asistida y Andrología del Instituto Nacional de Perinatología

Criterios de selección. Parejas sometidas a ciclo completo de IIU con semen del esposo.

Criterios de eliminación. Información incompleta del expediente

Descripción de las variables

Infertilidad primaria. Pacientes sin embarazos previos con incapacidad para concebir y llevar un embarazo a término después de un año de vida sexual sin protección.

Infertilidad secundaria. Pacientes con embarazos previos con incapacidad para concebir y llevar un embarazo a término después de un año de vida sexual sin protección.

Factor alterado de la fertilidad. Variables de la pareja que se relacionan a infertilidad cuando se encuentran afectadas. Se clasifican en factores masculino, endocrino ovárico, tuboperitoneal, cervicovaginal, uterino, inmunológico e idiopático o inexplicable. En este trabajo consideramos conveniente incluir edad, tiempo y tipo de infertilidad como factores a estudiar.

Tiempo de infertilidad. Tiempo transcurrido expresado en años sin obtener embarazo.

Edad. Tiempo que ha vivido una persona expresado en años.

Formas normales de espermatozoides. Según criterios de la OMS es cantidad de espermatozoides de una muestra de semen que muestran una morfología normal (cabeza oval de contorno regular y casquete acrosómico que cure más de la tercera parte de la superficie de la cabeza, con una longitud de 3 a 5 μm y ancho de 2 a 3 μm . Pieza intermedia delgada regular de 7 a 8 μm de longitud. Cola delgada, no enrollada, con una longitud de 45 μm). La medición es realizada por medio de un examen microscópico. Se expresa en porcentaje. Los valores normales son $>30\%$ según la OMS.

Total de células móviles. Resultado de la multiplicación del volumen seminal (mL), por concentración de espermatozoides (millones/ mL), por movilidad A+B dividida entre 100. Se expresa en millones.

Capacitación espermática in vitro. Conjunto de modificaciones a nivel molecular que ocurren en el espermatozoide eliminando el plasma seminal por distintos sistemas de lavado e incubando a los espermatozoides en medios de composición comparable a la del fluido oviductal. De ésta forma el espermatozoide adquiere la capacidad de fertilizar a un ovocito.

Embarazo. Implantación embrionaria al tejido endometrial detectado por hGC en sangre u orina o por medio de ultrasonido pélvico

Resultado obstétrico. Es la forma de la terminación del embarazo: aborto, embarazo ectópico, producto inmaduro, producto pretérmino, producto de término.

PROTOCOLO DE ESTUDIO

El presente estudio está basado en el análisis observacional y retrospectivo de inseminaciones intrauterinas homólogas realizadas en el servicio de reproducción asistida del Instituto Nacional de Perinatología. Se revisaron los expedientes de 549 parejas con diagnóstico de infertilidad quienes llevaron a cabo 822 ciclos de inseminaciones intrauterinas homólogas. Las parejas fueron estudiadas previamente en el servicio de infertilidad mediante un interrogatorio dirigido y exploración física y se abordó el estudio de infertilidad estudiando los siguientes factores: endocrino- ovárico (hormonas), tuboperitoneal (laparoscopia, histerosalpingografía), uterino (ultrasonido ginecológico, sonohisterografía), cervical (cultivos cervicovaginales, citología vaginal), masculino (espermatobioscopía directa y cultivos).

A todas las parejas se les ofreció tres a cuatro ciclos de inseminaciones. Las indicaciones se basaron en las alteraciones de los siguientes factores: factor tubario incompleto (al menos una trompa de Falopio permeable), factor masculino leve, factor endocrino- ovárico- anovulación, infertilidad idiopática, factor cervical alterado y combinaciones.

La estimulación ovárica fue realizada con gonadotropinas diariamente (FSH o combinación de FSH- LH) a partir del día 3 de ciclo menstrual, haciendo modificaciones de la dosis de acuerdo a cada caso y la respuesta de crecimiento folicular observada por medio de ultrasonido vaginal. Al obtener folículos mayores de 18 mm se administró hormona gonadotropina coriónica humana recombinante 250 mcg dosis única y 36 horas posteriormente se realizó la inseminación intrauterina con 0.5 ml de semen capacitado del esposo por medio de un catéter de inseminación colocado a través del canal cervical bajo control ultrasonográfico pélvico. Se utilizó soporte de la fase lútea con progesterona micronizada diariamente vía vaginal u oral en todas las pacientes durante 14 días posteriores a la inseminación.

En todos los casos se solicitó medición de fracción beta de hCG 14 días posteriores a la inseminación para confirmar o descartar embarazo. Un

ultrasonido transvaginal fue llevado a cabo en caso de prueba de embarazo positiva.

Las variables seleccionadas para el análisis fueron: edad de la paciente (años), gestaciones previas, duración de la infertilidad (años), número de ciclos, tipo de infertilidad (primaria, secundaria), factores alterados (endocrino-ovárico, tuboperitoneal, uterino, cervical, masculino, idiopático, combinados), resultados obstétricos en caso de embarazo (aborto, producto inmaduro, pretermino, termino, embarazo ectópico), total de células móviles inseminadas y morfología de los espermatozoides inseminados.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó una comparación entre el grupo de pacientes con embarazo y el grupo sin embarazo. Se hizo estadística descriptiva obteniendo medidas de tendencia central y de dispersión incluyendo valores mínimo y máximo, con las variables estudiadas. Se hizo una prueba de t para grupos independientes considerando significativo un valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Se revisaron un total de 549 expedientes de pacientes con algún tipo de infertilidad quienes llevaron a cabo 822 ciclos de inseminaciones intrauterinas en el servicio de reproducción asistida del Instituto Nacional de Perinatología. Aproximadamente se realizaron 1.5 ciclos de inseminaciones intrauterinas por pareja en promedio.

De un total de 822 ciclos se obtuvieron 111 embarazos, lo que corresponde a un 13% por ciclo, y el embarazo clínico por pareja fue de 24.48%.

La media de la edad de las mujeres con y sin embarazo fue de 32.6 ± 3.3 y 33.2 ± 3.4 años respectivamente. En los hombres la edad respectiva fue de 34.9 ± 5.3 y 35.5 ± 5.1 años, sin diferencia estadística en ninguno de los grupos (Gráfica 1 y 2). El embarazo en mujeres de 20-24, 25-29, 30-34, 35-39 y ≥ 40 años fue de 30%, 26.2%, 20.2%, 17.5% y 0% respectivamente, con diferencia significativa solamente en el último grupo (Tabla 1 y Gráfica 3). Conforme aumenta el rango de edad de las pacientes el número de embarazos es menor. de tal manera que en el grupo de las pacientes con embarazo no hay pacientes mayores de 39 años de edad. En hombres de 20-24, 25-29, 30-34, 35-39, 40-44, 45-49 y ≥ 50 años fue de 50%, 25.4%, 19.7%, 19.2%, 13.7%, 25%, 22% respectivamente, sin diferencia entre ellos (Gráfica 4).

La media del tiempo de la infertilidad fue de 6.12 años en el grupo de embarazadas y en el grupo de pacientes sin embarazo fue de 6.77 años, lo cual mostró una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. (Gráfica 5).

El tipo de infertilidad en el grupo de pacientes con embarazo fue de 74 pacientes con infertilidad primaria (68.5%) y de 34 pacientes con infertilidad secundaria (31.48%). Y en el grupo de pacientes sin embarazo 297 pacientes presentaron infertilidad primaria (67.34%) y de 144 pacientes con infertilidad secundaria (32.65%). Al comparar el tipo de infertilidad entre el grupo de

embarazo y no embarazo no se observa alguna diferencia estadísticamente significativa. (Gráfica 6)

Tomando en cuenta los factores alterados de infertilidad, observamos que en el grupo de embarazos el que predominó fue la alteración del factor endocrino- ovárico mostrando un 41.30% como causa de infertilidad. En el grupo de pacientes no embarazadas este factor estuvo alterado en el 32.39% de las pacientes. Por otro lado, el factor que mostró mayor alteración en el grupo de pacientes no embarazadas fue el combinado (38.7%) y de allí le sigue el factor endocrino ovárico (32.9%) y el factor tuboperitoneal (20.42%). El resto de los factores se muestran en la Tabla 2 y Gráfica 7.

El TCM fue de 103.1 ± 79.3 y 89.54 ± 71.5 con y sin embarazo respectivamente antes de la capacitación, mostrando diferencia significativa (Gráfica 8). Los valores respectivos después de la capacitación fueron 35.1 ± 16.7 y 31.9 ± 16.4 siendo significativamente diferentes (Gráfica 9). El porcentaje acumulado de embarazo fue de 0%, 15.3%, 72%, 94.5%, 97.2%, 99% y 100% con < 2.9, 3- 20, 21- 40, 41- 60, 61- 80, 81- 100, 101- 120 millones de TCM inseminados respectivamente (Gráfica 10). Los valores mínimo y máximo de TCM inseminados en las no embarazadas fueron 0.048 y 189 millones respectivamente. Al comparar los rangos de TCM entre ambos grupos observamos que en el grupo de embarazos, ninguna muestra de inseminación se encontró debajo de 3 millones, en cambio, en el grupo de no embarazo, si presentó TCM debajo de esta cifra hasta en 22 muestras de inseminaciones. Comparando el resto de los rangos de TCM entre ambos grupos no se observa diferencia significativa. (Gráfica 10)

Se observó que la media del porcentaje de morfología de los espermatozoides inseminados fue exactamente la misma en grupo de embarazadas y no embarazadas (16.89%), sin encontrar evidentemente diferencia estadísticamente significativa. (Gráfica 11)

En el grupo de las pacientes embarazadas con inseminaciones, se observa que el 50% de las pacientes lo lograron en el primer ciclo de

inseminaciones, el 87% lo consiguieron en el segundo ciclo de inseminaciones y el 100% con un tercer ciclo de inseminaciones. La distribución de embarazo en los ciclos 1, 2 y 3 fue de 50%, 36.8% y 13.2% respectivamente, sin embarazos en ciclos posteriores (Gráfica 12)

En cuanto a resultados obstétricos de embarazos logrados por inseminaciones se observa que el 42.34% fueron productos de término, el 26.12% fueron productos pretérmino, el 3.6% productos inmaduros, el 21.6% fueron abortos del primer trimestre, y 6.33% fueron embarazos ectópicos todos tubarios. (Tabla 3, Gráfica 13) De los embarazos ectópicos encontrados en éste estudio el 60% presentaron factor tuboperitoneal alterado. En los mismos grupos de edad tanto de hombres como de mujeres no hubo diferencia en el resultado obstétrico, observando 67.6% con productos viables (Gráfica 14 y 15).

DISCUSIÓN

La consecución de un embarazo depende de una serie de factores que influyen en el proceso reproductivo.

En este estudio se observó una edad promedio de 32.6 años en el grupo de pacientes con embarazo y no hubo diferencia con el grupo de pacientes sin embarazo. La separación en subgrupos de edad muestra que a mayor edad, la probabilidad de embarazo disminuye. Como puede verse en la Gráfica 1, en donde cada una de las barras representa el porcentaje de pacientes embarazadas en el total de pacientes de la misma edad, el mayor porcentaje de embarazos se presentó en el grupo de 20 a 24 años, disminuyendo progresivamente en los siguientes grupos hasta llegar a la edad de 40 años en la que ya no se presentó ningún embarazo. Nuestros resultados están de acuerdo a lo reportado en la literatura^{13,17,21} en donde se ha demostrado como a mayor edad de la mujer, menor es el éxito en IUI. Esto debido probablemente a la disminución en la reserva ovárica y calidad ovocitaria que normalmente ocurre conforme el paso de la edad.

Esto significa que la búsqueda de un embarazo mediante la técnica de inseminación intrauterina debe realizarse en mujeres jóvenes, considerar que la probabilidad de embarazo va a disminuir con el tiempo y no tiene caso alguno intentar el procedimiento cuando la paciente ha alcanzado la edad de 40 años.

Aunque en este estudio el tiempo de infertilidad entre los grupos con embarazo y sin embarazo fue parecido (6.12 vs. 6.77 años respectivamente) la diferencia resultó significativa, lo que coloca al tiempo como un factor que influye en la fertilidad. Se ha reportado que la duración de la infertilidad es inversamente proporcional a la probabilidad de embarazo¹³ lo que sugiere que los factores involucrados en la infertilidad de mayor evolución son más difíciles de identificar o de tratar.

En relación al tipo de infertilidad se observó una proporción similar entre el grupo de embarazadas (68.5% primaria, 31.4% secundaria) y el de no

embarazadas (67.3% primaria, 32.6% secundaria) sin diferencia estadística. Estos datos son similares a lo reportado en otros estudios de pacientes con infertilidad sometidas a inseminación intrauterina.^{11,12,13,15,21} Esto significa que la fertilidad previa no mejora el pronóstico reproductivo ya que las pacientes que consiguieron embarazo tuvieron el antecedente de un embarazo en una proporción similar a las pacientes que no se embarazaron.

La alteración endocrino-ovárica fue la más frecuente en el grupo de pacientes embarazadas seguida de la combinación de varios factores; el factor tuboperitoneal y el idiopático tuvieron la misma frecuencia, seguidos del factor masculino y finalmente el uterino. Otros estudios muestran una distribución parecida de estos factores.^{9,11,12,18} La comparación con el grupo de pacientes sin embarazo muestra que el factor endocrino-ovárico, el factor masculino y el factor idiopático se presentaron con mayor frecuencia en el grupo con embarazo. Sin embargo, el análisis estadístico mostró diferencia solamente en los casos en que no se identificó ningún factor (idiopático), siendo 4.6 veces más frecuente (13.04 vs. 2.81). Esto indica que el tratamiento con inseminación intrauterina favorece la probabilidad de embarazo en el grupo de pacientes con infertilidad de causa desconocida (idiopática).

Uno de los aspectos importantes en la inseminación intrauterina es el número de espermatozoides inseminados, ya que se esperaría que a mayor número de espermatozoides, mayor la probabilidad de embarazo. Sin embargo los reportes indican que se requiere un número mínimo de espermatozoides y después de alcanzar un número determinado la probabilidad de embarazo ya no incrementa aunque el número de espermatozoides siga aumentando. Se han reportado valores mínimos de 0,2, 3, 5 y hasta 10 millones de espermatozoides inseminados asociados a embarazo. Un estudio muestra que 58% de los embarazos se obtuvieron con menos de 20 millones y 42% con 20 a 30 millones.¹³ En este estudio se observó que 15% de los embarazos se obtuvo con menos de 20 millones y hay un incremento importante (acumulado de 72%) cuando se aplican hasta 21-40 millones de espermatozoides. Hay otro incremento menor (acumulado 95%) cuando se inseminan 41-60 millones, pero con cifras mayores el número acumulado de embarazos ya no incrementa

significativamente (Gráfica 4), lo que indica que inseminar cantidades mayores de 60 millones no mejora el pronóstico para embarazo y la mayor parte de los embarazos se obtienen cuando se inseminan 20 a 40 millones. No tiene caso inseminar menos de 3 millones de espermatozoides porque no hay embarazos con esa cantidad.

En el presente estudio la morfología de los espermatozoides inseminados no mostró diferencias entre el grupo de embarazo y de no embarazo. Estos resultados concuerdan con reportes previos donde se han reportado que la teratozoospermia aislada (según los criterios de Kruger) no afecta el porcentaje de embarazos en forma significativa al ser comparada con muestras de normozoospermia.²² Al igual que otro estudio en donde incluyeron 2564 ciclos de IIU de 889 parejas, se encontró que la morfología espermática (criterios de la OMS) no ayuda a predecir un embarazo en IIU, y que la mejor variable para la predicción del embarazo es una TCM mayor de 5 millones.²³

Contrario a nuestros resultados, existen otros reportes en la literatura en donde se ha demostrado que la morfología espermática es uno de los mejores parámetros para discriminar hombres fértiles de infértiles, reportándose diferentes puntos de corte relacionados a mejores tasas de embarazo.^{24,25,26,27}

Es importante tener en cuenta que existen variaciones en los parámetros seminales tanto de hombres fértiles como infértiles²⁸. Además, se ha demostrado que muchas parejas con infertilidad por factor masculino alterado definido por criterios de análisis seminal de la OMS pueden presentar embarazo incluso de forma espontánea. En un estudio previamente publicado que incluyó 4056 ciclos de IIU de 1841 parejas, se demostró que los valores seminales mínimos que pronostican embarazos de 8.2% por ciclo de IIU son en general un 25% menores de los valores seminales establecidos por la OMS.²⁹

El mayor número de embarazos se consiguió en el primer ciclo de inseminaciones y medida que se realizaron más ciclos el número de embarazos fue disminuyendo (Gráfica 3). Otros estudios muestran datos similares reportando hasta 98% de los embarazos obtenidos en los 3 primeros

ciclos ^{9,11,13,15,18}, siendo esporádicos en ciclos posteriores. En este estudio no se observaron embarazos después del tercer ciclo.

Se observó una tasa de embarazo por ciclo de 13.5% y una tasa global de embarazo por pareja de 24.48%. La tasa de embarazo por ciclo reportada en otros estudios varía de 10 a 20%.⁷ El programa Europeo de monitorización de TRA en el 2004 reportó 98,388 ciclos de IIU de 19 países, obteniendo 12,081 nacimientos; 87% fueron productos únicos y 13% productos múltiples.⁷

En cuanto al resultado obstétrico, 64.8% de los casos culminaron con un producto viable, 3.6% con un producto inmaduro, 21.6% terminaron en aborto y 6.3% de embarazos ectópicos, éstos localizados en salpinges. Llama la atención el alto porcentaje de abortos observados en esta serie. Otro estudios reportan 80-88% de productos viables, 8-13.5% de abortos y 1.3-2.3% de embarazos ectópicos.^{9,13} Las diferencias pudieran atribuirse a que se trata de poblaciones distintas, a que pudieran tener distintas etiologías y a posibles diferencias en la selección de pacientes para realizar el procedimiento.

En vista de la gran diversidad de los resultados reportados sobre los factores asociados a éxito de IIU a nivel mundial, lo más adecuado es establecer asociaciones propias a cada población que maneja el centro de reproducción.

CONCLUSIONES

La inseminación intrauterina es un procedimiento ampliamente utilizado para tratar la infertilidad. El éxito del procedimiento depende de una serie de factores que intervienen en mayor o menor grado. Es mayor la probabilidad de éxito en el grupo de edad de 20 a 24 años, con menor tiempo de infertilidad, en pacientes con infertilidad inexplicada, durante los primeros 3 ciclos de IIU y cuando se inseminan entre 3 y 60 millones de TCM. El tipo de infertilidad no influye en el resultado. No hubo diferencia en la morfología espermática entre embarazadas y no embarazadas. No es recomendable realizar inseminación intrauterina cuando la paciente tiene 40 años o más o cuando se obtienen menos de 3 millones de espermatozoides en la muestra capacitada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Remohí J, Bellver J, Domingo J, Bosch E, Pellicer A. Manual práctico de esterilidad y reproducción humana 2008. Tercera edición. Mc Graw Hill. Pag 1- 23
2. Ramirez MM, Villalobos RM, Rodríguez SJ, Martínez M, Lichtenberg R. Estudio epidemiológico de 1000 parejas estériles. Ginec Obstet Mex 1989; 57: 67- 70.
3. Pérez Peña E. Infertilidad, esterilidad y endocrinología de la reproducción 1997. Segunda edición. JGH editores México. Pag 1- 43.
4. Vaclav I. Lunenfeld G. Infertilidad en el hombre y la mujer: diagnóstico y tratamiento pag 602- 612.
5. Gregoire A, Mayer R. The impregnators Fertil Steril 1965;16:130
6. Cohen MR. Intrauterine insemination. Int J Fertil 1962;7:235-40.
7. The ESHRE Capri Workshop Group. Intrauterine insemination. Hum Reprod Update 2009; 15: 265- 277.
8. Keck C, Gerber-Schäfer C, Wilhelm C, Vogelgesang D, Breckwoldt M. Intrauterine insemination for treatment of male infertility. Int J Androl. 1997;20 Suppl 3:55-64.
9. Merviel P, Heraud M, Grenier N. Lourdel E, Sanguinet P, Copin H. Predictive factors for pregnancy after intrauterine insemination (IUI): an analysis of 1038 cycles and review of the literature. Fertil Steril 2010; 93: 79- 88.
10. Levine BA, Grifo JA. Intrauterine insemination and male subfertility. Urol Clin N Am 2008; 35: 271- 276.
11. Steures P, Van der Steeg JW. Prediction of ongoing pregnancy after intrauterine insemination. Fertil Steril 2004; 82: 45- 51.
12. Ahinko- Hakamaa K, Huhtala H, Tinkanen H. Success in intrauterine insemination: the role of etiology. Acta Obstet Gynecol 2007; 86: 855- 860.
13. Zadehmodarres S, Oladi B, Saeedi S, Jahed F, Ashraf H. Intrauterine insemination with husband semen: an evaluation of pregnancy rate and factors affecting outcome. J Assist Reprod Genet 2009; 26: 7- 11.

14. Milingos S, Comhaire FH, Liapi A, Aravantinos D. The value of semen characteristics and tests of sperm function in selecting couples for intrauterine insemination. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996; 64: 115- 118.
15. Ibérico 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- 1313.
16. Duran HE, Morshedi M, Kruger T, Oehninger S. Intrauterine insemination: a systematic review on determinants of succes. *Hum Reprod Update* 2002; 8: 373- 384.
17. Allamaneni SS, Bandaranayake I, Agarwal A. Use of semen quality scores to predict pregnancy rates in couples undergoing intrauterine insemination with donor sperm. *Fertil Steril* 2004; 82: 606- 611.
18. 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.
19. Van Weert JM, Repping S, Van Voorhis BJ, Ven der Veen F, Bossuyt PM, Mol BWJ. Performance of the postwash total motile sperm count as a predictor of pregnancy at the time of intrauterine insemination: a meta-analysis. *Fertil Steril* 2004; 82: 612- 620.
20. Toner JP, Mossad H, Grow DR, Morshedi M, Swason RJ, Oehninger S. Value of sperm morphology assessed by strict criteria for prediction of the outcome of artificial (intrauterine) insemination. *Andrologia* 1995; 27: 143- 148.
21. Hendin BN, Falcone T, Hallak J, Nelson DR, Vemullapalli S, Goldberg J y col. The effect of patient and semen characteristics on live birth rates following intrauterine insemination: a retrospective study. *J Assist Reprod Genet* 2000; 17: 245- 252.
22. Spiessens C, Vanderschueren D, Meuleman C, D'Hooghe T. Isolated teratozoospermia and intrauterine insemination. *Fertil Steril* 2003; 80: 1185- 1189.
23. Wainer R, Albert M, Dorion A, Bailly M, Bergere M, Lombroso R y col. Influence of the number of motile spermatozoa inseminated and of their

- morphology on the succes of intrauterine insemination. Hum Reprod 2004; 19: 2060- 2065.
24. Badawy A, Elnashar A, Eltotongy M. Effect of sperm morphology and number on success of intrauterine insemination. Fertil Steril 2009; 91: 777-781.
 25. Guzick DS, Overstreet JW, Factor- Litvak P, Brazil Ch, Nakajima ST, Coutifaris Ch y col. Sperm morphology, motility and concentration in fertile and infertile men. N Engl J Med 2001; 345: 1388- 1393.
 26. Shibahara H, Obara H, Hirano AY, Suzuki T, Ohno A, Takamizawa S y col. Prediction of pregnancy by intrauterine insemination using CASA estimates and strict criteria in patients with male factor infertility. Int J Androl 2004; 27: 63- 68.
 27. 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.
 28. Francavilla F, Barbonetti A, Necozone S, Santucci R, Cordeschi G, Macerola B. Within- subject variation of seminal parameters in men with infertile marriages. Int J Androl 2007; 30: 174- 181.
 29. Dickey RP, Pyzak R, Lu P, Taylor SN, Rye PH. Comparasion of the sperm quality necessary for successful intrauterine insemination with world health organization threshold values for normal sperm. Fertil Steril 1999; 71: 684-689.

**TABLAS
Y
GRAFICAS**

RANGOS DE EDAD	EMBARAZADAS	NO EMBARAZADAS	TOTAL
20- 24 años	3	7	10
25- 29 años	16	45	61
30- 34 años	57	225	282
35- 39 años	32	151	183
>40 años	0	13	13
Total	108	441	549

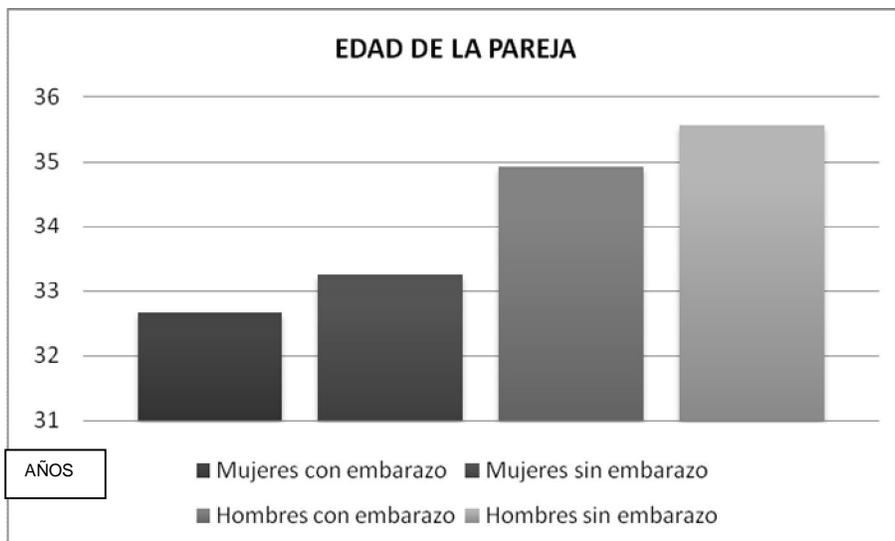
Tabla 1. Parejas con y sin embarazo obtenido con inseminación intrauterina según grupo de edad.

FACTOR ALTERADO	EMBARAZADAS (%)	NO EMBARAZADAS (%)
Endocrino Ovarico	41.3	32.39
Tuboperitoneal	13.04	20.42
Uterino	2.17	2.81
Masculino	4.34	2.81
Idiopático	13.04	2.81
Combinados	26.08	38.73
Total	100	100

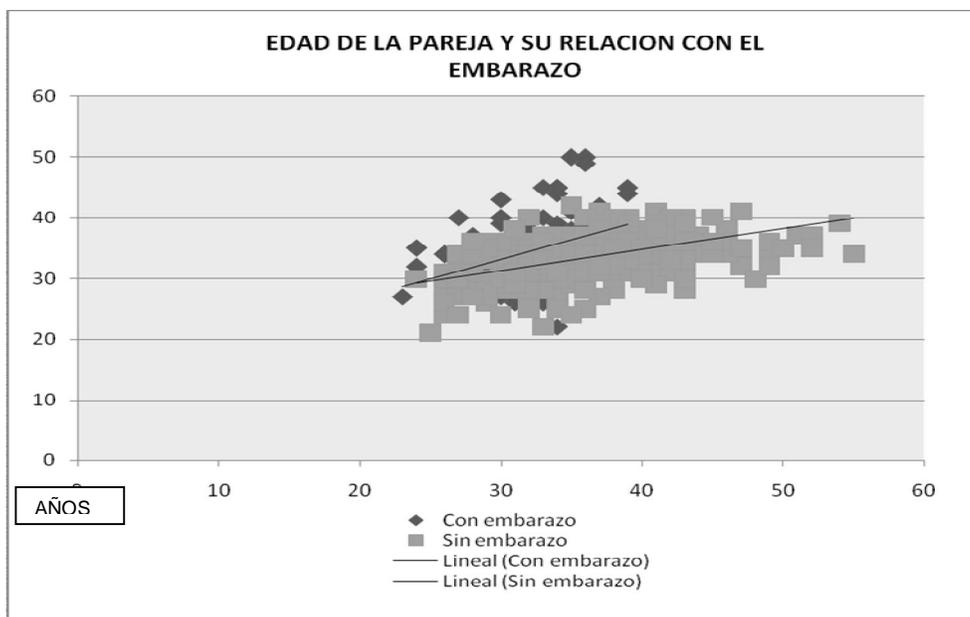
Tabla 2. Factores alterados de la fertilidad en el grupo de embarazo y no embarazo de ciclos de inseminación intrauterina. Los valores se expresan en porcentaje.

RESULTADO OBSTETRICO	NUMERO DE PACIENTES (%)
Aborto	24 (21.6)
Embarazo ectópico	7 (6.3)
Recién nacido inmaduro	4 (3.6)
Recién nacido pretérmino	29 (26.1)
Recién nacido de término	47 (42.3)
Total	111 (100)

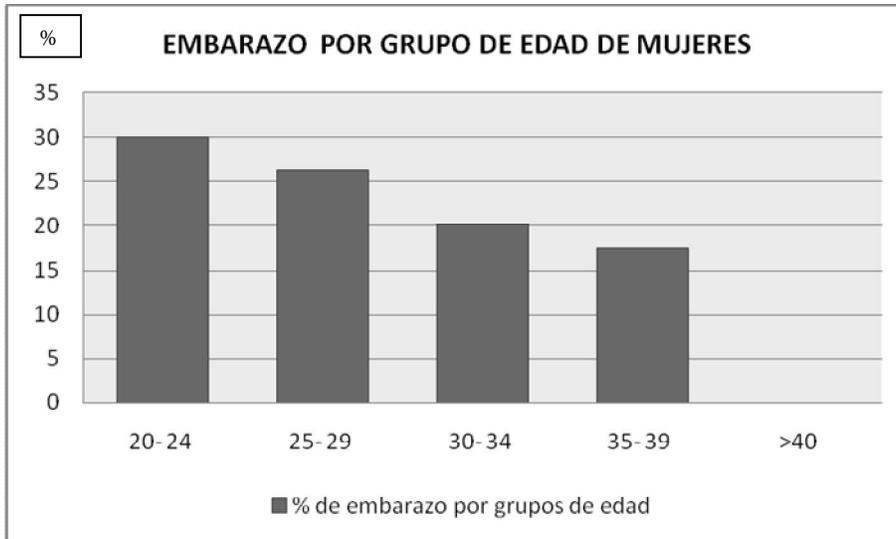
Tabla 3. Resultado obstétrico de las pacientes con embarazo obtenido mediante inseminación intrauterina. Los valores se expresan en porcentaje.



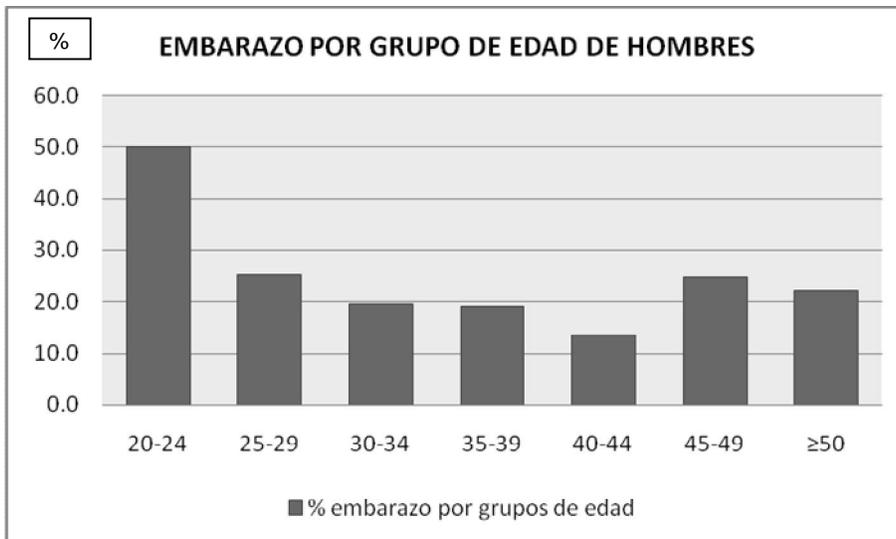
Gráfica 1: Edad de varones (34.9 vs 35.5 años) y mujeres (32.6 vs 33.2 años) con y sin embarazo obtenido por medio de inseminaciones intrauterinas. Los valores se expresan en medias. No se observaron diferencias estadísticamente significativas



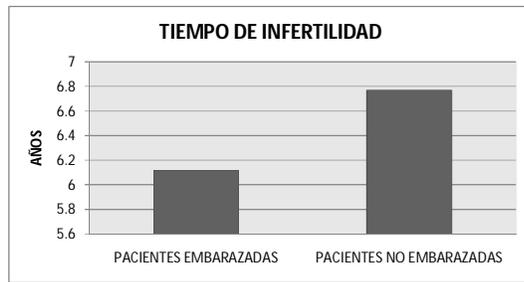
Gráfica 2: Correlación de la edad de varones (rombos) y mujeres (cuadros) con y sin embarazo por medio de inseminaciones intrauterinas. No se observó correlación significativa



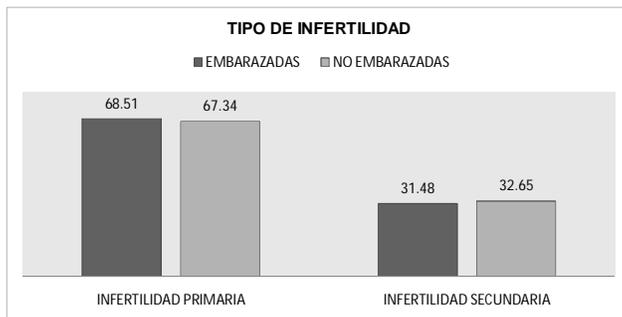
Gráfica 3: Porcentaje de embarazos por grupo de edad del total de mujeres. Se observa ausencia de embarazo en mujeres mayores de 40 años. No se observan diferencias estadísticas en los grupos de edad restantes.



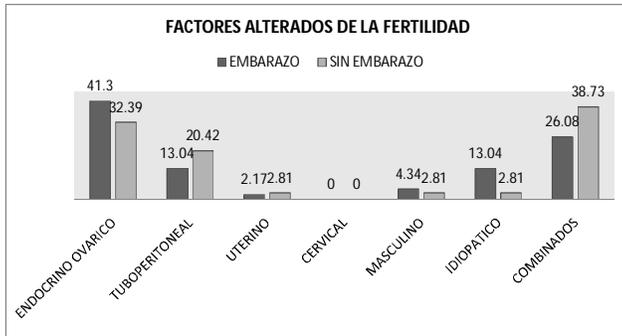
Gráfica 4: Porcentaje de embarazos por grupo de edad del total de varones. No se observan diferencias estadísticas entre los grupos de edad



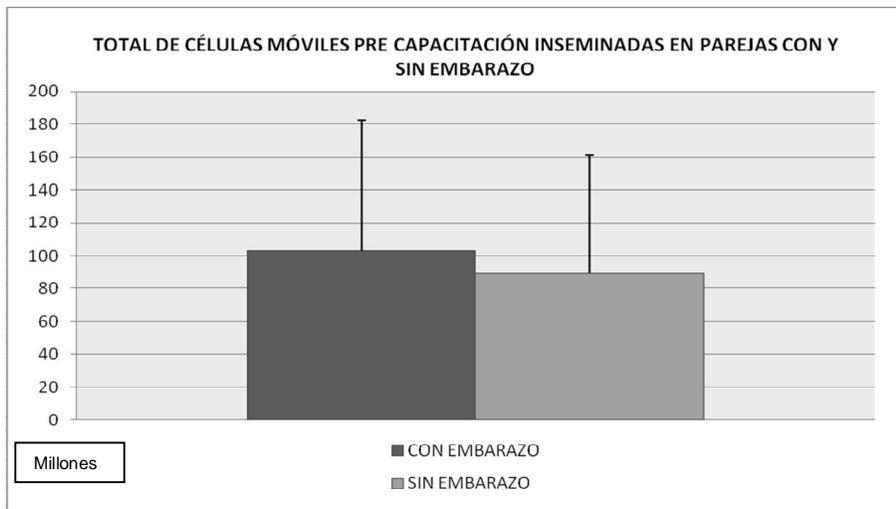
Gráfica 5: La media del tiempo de infertilidad mostró diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de embarazo (6.12 años) y el grupo de no embarazo (6.77 años).



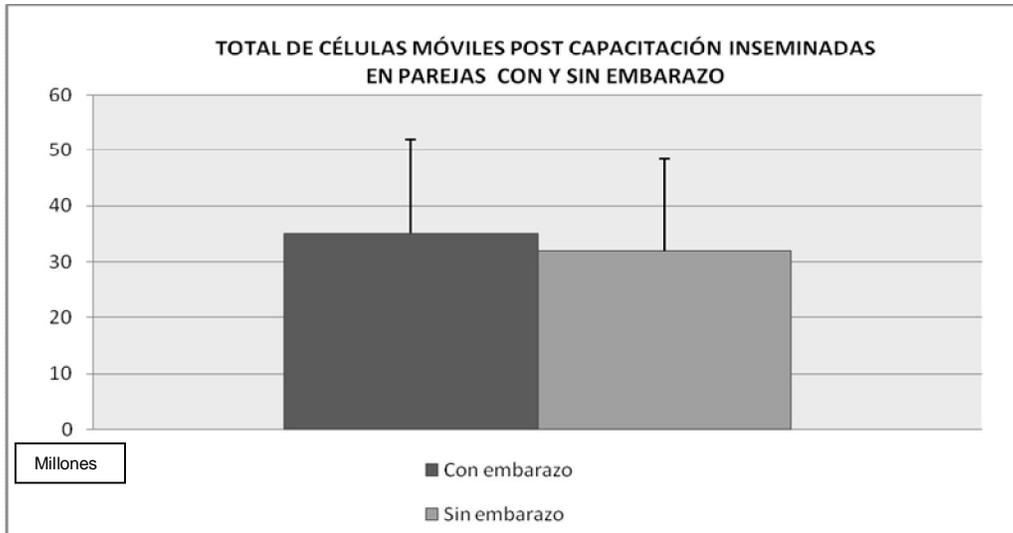
Gráfica 6. Tipo de infertilidad (primaria o secundaria) en pacientes con y sin embarazo. Los datos indican porcentajes en cada uno de los dos grupos. No se observó diferencia estadística significativa.



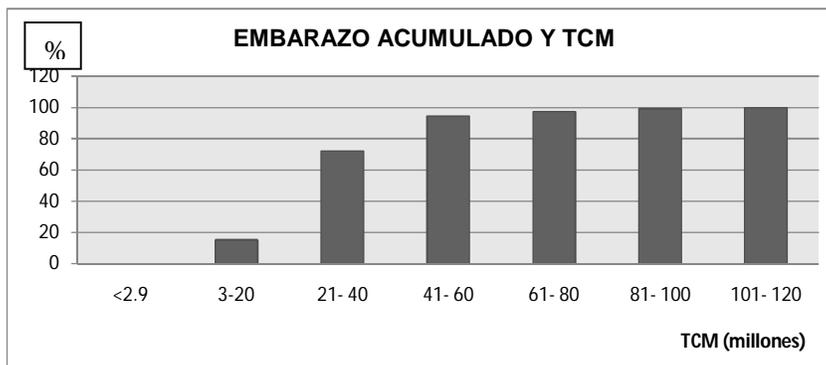
Gráfica 7. Porcentaje de parejas con y sin embarazo según el factor alterado de la fertilidad. Solo se observó diferencia estadística en el grupo de factor idiopático al comparar las parejas con y sin embarazo ($p < 0.05$). ningún caso reportó factor cervical alterado.



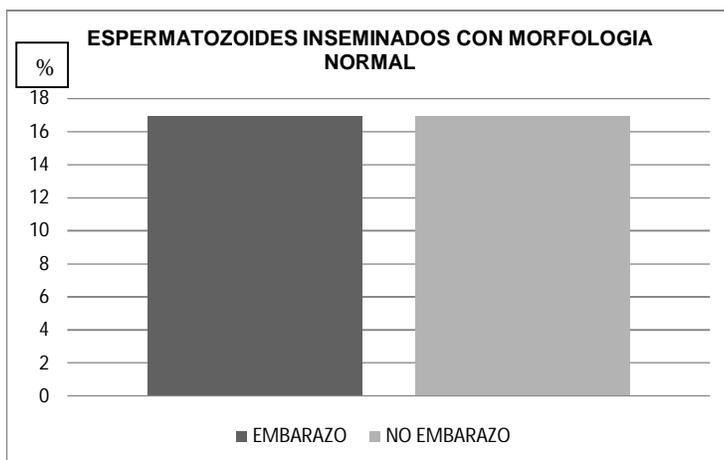
Gráfica 8. Total de células espermáticas móviles previo a la capacitación espermática en parejas con y sin embarazo (103.1 vs 89.5 millones). Los valores se expresan en medias. Se observó diferencia estadísticamente significativa al comparar ambos grupos ($p < 0.05$)



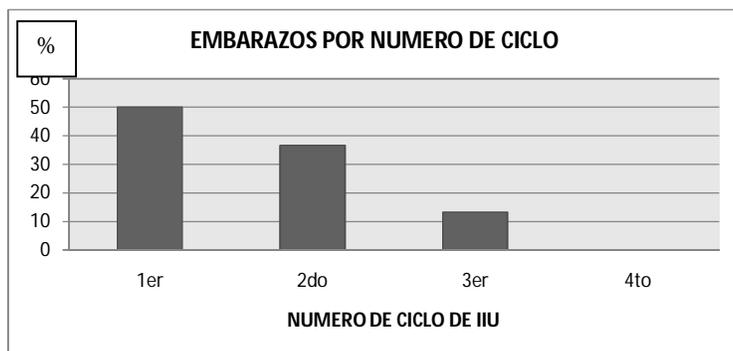
Gráfica 9. Total de células espermáticas móviles posterior a la capacitación espermática en parejas con y sin embarazo (35.1 vs 31.9 millones). Los valores se expresan en medias. Se observó diferencia estadísticamente significativa al comparar ambos grupos ($p < 0.05$).



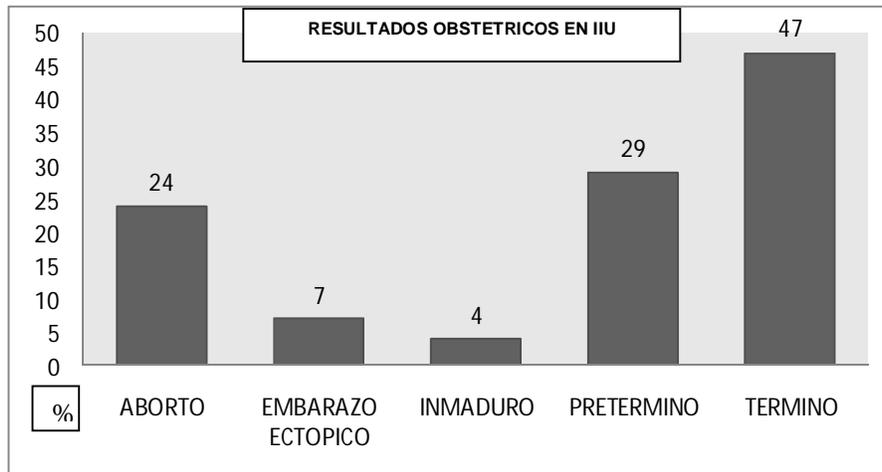
Gráfica 10. Porcentaje acumulado de embarazo de acuerdo al total de células móviles (TCM) inseminadas. No se observaron embarazos con TCM inseminadas menor a 3 millones.



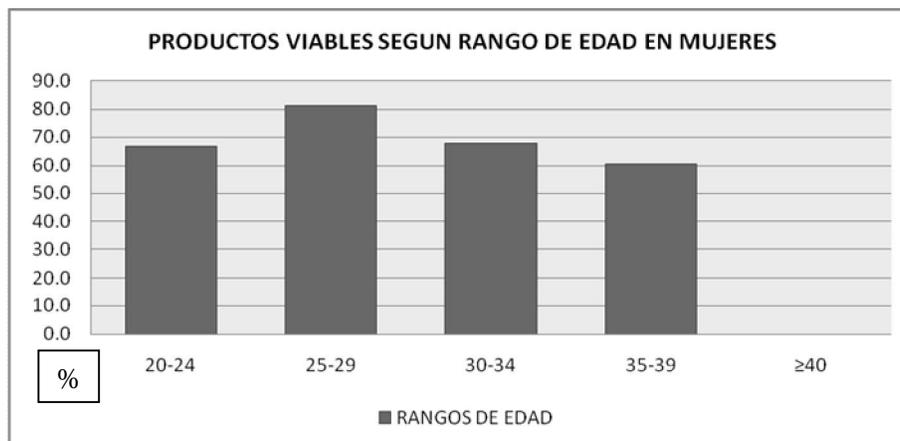
Gráfica 11. Porcentaje de espermatozoides inseminados con morfología normal, valores expresados en medias. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de embarazo y no embarazo al comparar las medias (16.8% vs 16.8%)



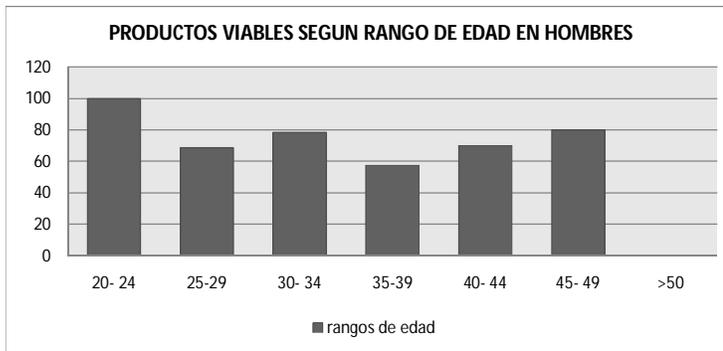
Gráfica 12: Porcentaje de embarazo por número de ciclo de inseminación intrauterina. A partir del cuarto ciclo no se observó embarazo.



Gráfica 13. Resultados obstétricos de los embarazos obtenidos por inseminación intrauterina (n= 111). Valores expresados en porcentaje.



Gráfica 14: Porcentaje de productos viables (N= 76; pretérmino y término) según grupo de edad en mujeres que llevaron a cabo inseminaciones intrauterinas. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre grupos de edad.



%

Gráfica 15: Porcentaje de productos viables (N= 76; pretérmino y término) según grupo de edad en varones que llevaron a cabo inseminaciones intrauterinas. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre grupos de edad.