



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN

SALVADOR ZUBIRÁN

Resultados y caracterización de parejas infértiles sometidas a estimulación ovárica controlada e inseminación intrauterina en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN

PRESENTA

DR. FERNANDO ANTONIO MEDRANO URIBE

DR. FERNANDO LARREA GALLO

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN
EN BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN

DR. ALBERTO VIELMA VALDEZ

DIRECTOR DE TESIS



MÉXICO D.F. 2015



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

Resultados y caracterización de parejas infértiles sometidas a estimulación ovárica controlada e inseminación intrauterina en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán



DR. SERGIO PONCE DE LEÓN ROSALES

Director de Enseñanza

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán



INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
DR. "SALVADOR ZUBIRÁN"
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
México, D.F.



DR. FERNANDO LARREA GALLO

Profesor Titular del Curso de Especialización en Biología de la Reproducción

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán



DR. ALBERTO HELMA VALDEZ

Director de Tesis

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

ÍNDICE

Portada	1
Autorización de Tesis.....	2
Resumen.....	4
Abstract.....	5
Introducción.....	6
Material y Métodos.....	11
Resultados.....	13
Discusión.....	15
Conclusión.....	17
Bibliografía.....	18
Tablas.....	20
Gráficos.....	26
Anexos.....	27

RESUMEN

Introducción. La efectividad de la inseminación intrauterina en parejas infértiles depende de diversos factores. Actualmente, a nivel institucional se desconocen los resultados y las características de éstas tras haber sido sometidas a estimulación ovárica controlada (EOC) e inseminación intrauterina (IIU).

Objetivo. Conocer los resultados y las características de las parejas infértiles sometidas a EOC e IIU en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Material y Métodos. Estudio transversal, retrolectivo, realizado en parejas infértiles que acudieron a la consulta de infertilidad del primero de enero del 2014 al treinta y uno de mayo del 2015. Se incluyeron parejas con infertilidad primaria o secundaria y protocolo completo de estudio por factores (factor endocrino-ovárico, infeccioso, tubo-peritoneal y masculino), sin importar tiempo de evolución de la infertilidad, índice de masa corporal o antecedentes personales patológicos.

Resultados. Se analizaron los datos de 29 parejas de las cuales, sólo 9 (31.03%) lograron el embarazo a través de EOC e IIU. Se efectuaron 49 ciclos de EOC e IIU con muestras de semen homólogas. La tasa de embarazo por ciclo reportada fue del 18.3%. La proporción de mujeres con infertilidad secundaria en el grupo que logró el embarazo fue significativamente mayor, comparada con aquellas que no lograron concebir ($p=0.014$). La técnica de capacitación espermática utilizada con mayor frecuencia en parejas embarazadas fue el lavado básico (61.5%).

Conclusión. El factor pronóstico de mayor relevancia para la tasa de embarazo fue el antecedente infertilidad secundaria.

Palabras Clave: Infertilidad secundaria, inseminación intrauterina, estimulación ovárica controlada.

ABSTRACT

Introducción. The optimum results after intrauterine inseminations depends of several factors. Actually, we don't know the results and characteristics of infertile couples submitted to controlled ovarian stimulation (COS) and intrauterine insemination (IUI) at Salvador Zubirán National Institute of Medical Science and Nutrition (INNSZ).

Objective. To know the results and characteristics of infertile couples submitted to ovarian stimulation and intrauterine insemination at INNSZ.

Methods. A cross-sectional study developed in infertile couples between January first 2014 to May thirty first 2015. We include couples with primary infertility or secondary infertility and complete study protocol by factors (endocrine, infectious, salpinx obstructions and male mild infertility), even the time of infertility evolution, body mass index or antecedent of any other disease.

Results. We analyzed 29 couples, of them only 9 couples (31.03%) got pregnant after ovarian stimulation and intrauterine insemination. We made 49 cycles of COS with homologous semen samples. The pregnancy rate reported was 18.3% per cycle. The proportion of women pregnant diagnosed by secondary infertility was significantly greater than those who did not get pregnant ($p= 0.014$). The semen preparation technique more frequently used in pregnant couples was basic washing (61.5%).

Conclusions. The prognostic factor more relevant in pregnant couples was the secondary infertility antecedent.

Key words. Secondary infertility, intrauterine insemination, controlled ovarian stimulation.

INTRODUCCIÓN

Se define como infertilidad a la incapacidad que presenta una pareja para lograr el embarazo, posterior a 12 meses de actividad sexual regular (2 – 3 veces/semana) sin uso de método anticonceptivo. Esta definición se ajusta a un periodo de 6 meses, para aquellas mujeres mayores de 35 años, dada la menor tasa de fecundabilidad (probabilidad de concebir por ciclo) reportada en este grupo etario ⁽¹⁾.

En los últimos 30 años, el escenario clínico de la infertilidad en el mundo ha sufrido diversas modificaciones. Tras la globalización generada por los medios de comunicación, el cambio en la transición demográfica, el envejecimiento poblacional y la postergación del embarazo; diversos estudios epidemiológicos han sustentado un incremento en la prevalencia de esta enfermedad. Datos epidemiológicos otorgados por la Organización Mundial de la Salud en el año 2010 (OMS) reportaron que la prevalencia de infertilidad primaria en mujeres de 20 a 44 años de edad fue de 1.9%, a su vez la reportada para infertilidad secundaria en esta misma población fue de 10.5%. En América latina y el Caribe se ha estimado que la prevalencia para infertilidad primaria y secundaria en mujeres en edad reproductiva es de 1.5% y menos del 9% respectivamente. Hoy en día, se estima que el 16% de las parejas presentan algún trastorno que limita su capacidad reproductiva, requiriendo de técnicas de baja o alta complejidad para lograr la concepción de un embarazo ⁽²⁾.

La inseminación intrauterina (IIU) es el procedimiento mediante el cual, una muestra de semen (previamente capacitada en el laboratorio) es depositada al interior de la cavidad uterina horas previas a la ovulación, la cual puede ocurrir en ciclo natural o inducida por medicamentos. Teóricamente, la IIU incrementa la probabilidad de llevar al sitio de fertilización la mayor cantidad de espermatozoides sanos. Son indicaciones para realizar este procedimiento, la presencia de factor masculino alterado en grado leve definido por: oligozoospermia leve (concentración espermática de 10–15 millones/mL), astenozoospermia (motilidad progresiva menor a 32%), teratozoospermia (formas

anormales menor a 4%) o eyaculación retrógrada. De manera adicional, también se incluye la endometriosis mínima o leve (*American Society for Reproductive Medicine revised classification of endometriosis*), el factor cervical (alteraciones del moco cervical, estenosis cervical, anticuerpos antiespermatozoides), la disfunción coital y la infertilidad de origen inexplicable. A su vez, ésta se encuentra contraindicada si se confirma la presencia de atresia cervical, cervicitis o endometritis, endometriosis pélvica severa, oclusión tubaria bilateral, oligozoospermia grave (concentración espermática menor a 5 millones/mL) o contraindicación absoluta para la búsqueda del embarazo debido a razones de índole médico o psiquiátrico ⁽³⁾.

Antes de llevar a cabo una IUI es necesario realizar una adecuada preparación de la muestra, con la finalidad de remover la mayor cantidad de plasma seminal, espermatozoides muertos, anormales e inmóviles, leucocitos y bacterias; todos capaces de generar un ambiente deletéreo para la fecundación e implantación a partir de la formación de radicales libres de oxígeno y mediadores de la inflamación (prostaglandinas), para lo cual la Organización Mundial de la Salud ha considerado las siguientes técnicas:

- Lavado. Esta técnica proporciona la mayor cantidad de espermatozoides e idealmente se encuentra indicada si la muestra inicial es de buena calidad.
- *Swim-up*: Bajo esta técnica, los espermatozoides son seleccionados por su habilidad para liberarse del plasma seminal dentro de un medio de cultivo; es utilizada para muestras normales y posee la desventaja de recuperar menos del 20% de los espermatozoides móviles. Preferentemente el semen no deberá ser diluido ni centrifugado previo al swim-up, debido a que esto podría generar daño directo a la membrana del espermatozoide.
- Densidad de gradientes (*isolate*): Utilizada en casos de oligozoospermia, teratozoospermia o astenozoospermia, tiene la capacidad de proveer una buena

calidad para la selección de espermatozoides, brindando un adecuado aislamiento del resto de las células y detritus celulares. Esta técnica utiliza la centrifugación como método de separación y tiene como ventaja la fácil estandarización de resultados ⁽⁴⁾.

Recientemente, una revisión sistemática realizada por Boomsma y cols que comparó la efectividad de las distintas técnicas de capacitación espermática y tasa de embarazo (TE), reportó no existir diferencia estadística significativa entre el uso de *swim-up* comparado con el método de densidad de gradientes [TE 30.% vs 21.5% respectivamente; razón de momios (*odds ratio*, OR 1.57 con un intervalo de confianza al 95%, IC95% de 0.74 – 3.32], *swim-up* vs lavado-centrifugación (TE 22.2% vs 38.1%: OR 0.41, IC95% 0.15 – 1.1) y densidad de gradientes vs lavado centrifugación (TE 23.5 vs 13.3%, IC95% 0.57 – 5.44) ⁽⁵⁾. En conclusión los autores sugieren la realización de más estudios controlados y aleatorizados debido a que la evidencia actual, es incapaz de sugerir el uso exclusivo de alguna técnica de capacitación espermática.

En Francia se estima que la tasa de embarazo por ciclo de IIU es de 11.8%, con una tasa de recién nacido vivo a casa de alrededor del 9% ⁽⁶⁾. Al respecto, la efectividad de la IIU depende de diversos factores tales como: edad de la mujer infértil, tiempo de evolución de la infertilidad, medicamentos utilizados para la estimulación ovárica controlada (EOC), número de folículos maduros y concentraciones de estradiol (E2), indicación de la inseminación, características basales y postcapacitación de la muestra, catéter empleado, velocidad de infusión y momento en que se realizar el procedimiento (pico de LH ó tiempo transcurrido tras la administración de hCG).

Bajo este contexto, se ha reportado que la edad de la mujer es el factor predictor más importante de éxito en una IIU. Por ejemplo, un estudio realizado en 1038 ciclos de IIU, reportó que la tasa de embarazo por pareja en mujeres menores de 30 años es de 38.5%

vs 12.5% en aquellas mujeres mayores de 40 años ($p=1.0E-5$). De manera adicional, se reportó que la estimulación ovárica ideal comprende la presencia de 2 folículos mayores de 16 mm acompañada de una concentración de estradiol en suero > 500 pg/ml previo a la administración de hCG. Es necesario destacar que bajo este escenario los criterios para cancelación del procedimiento son un desarrollo folicular inadecuado (menos de 1 mm/día), falta de crecimiento folicular, ovulación prematura, o más de 4 folículos mayores a 16 mm ⁽⁷⁾.

En materia de estimulación ovárica, una revisión sistemática reportó que la tasa de embarazo posterior al uso de gonadotropinas es mayor que la reportada con citrato de clomifeno (OR 1.8, IC95% 1.2 – 2.7), a su vez, no se reportó diferencia significativa entre la administración de hMG vs FSHr (OR 2.2 IC95% 0.91 – 5.1) ó uFSH vs FSHr (OR 1.2, IC95% 0.81 – 1.8) ⁽⁸⁾. En contraste, otro estudio reportó que las mujeres que recibieron estimulación ovárica controlada e inseminación tuvieron una mayor tasa de nacimientos comparadas con aquellas inseminadas en ciclo natural (OR 2.07 IC95% 1.22 – 3.5).

Por otra parte, el número total de espermatozoides móviles y formas normales también representa un factor importante para la tasa de embarazo en inseminación intrauterina. Se ha reportado que la concentración de espermatozoides móviles requerida para lograr un embarazo deberá ser mayor a 5 millones de espermatozoides/mL, con al menos 5% de formas normales posterior a su capacitación ⁽⁹⁾.

Una vez confirmado el escenario propicio para la realización del procedimiento, éste se llevará a cabo transcurridas 24 hrs posteriores al pico endógeno de LH (ciclo natural) ó 32 a 36 hrs posteriores a la administración de hCG (inducida por medicamento) ⁽³⁾. Se recomienda que en mujeres con ovulación confirmada, la práctica de inseminación intrauterina no exceda un máximo de cinco eventos. Si después de esto no se ha logrado el embarazo, el contexto clínico de la pareja deberá ser reevaluado y en caso necesario se deberán considerar otras alternativas al tratamiento ⁽¹⁰⁾.

Hoy en día el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán no cuenta con información que revele los resultados ni las características de las parejas infértiles sometidas a estimulación ovárica controlada e inseminación intrauterina. Consideramos que la realización de este trabajo será un parte aguas para la realización de futuros estudios prospectivos, que conlleven a ampliar la información obtenida y generar nuevos datos.

El objetivo del presente trabajo es conocer los resultados y las características de las parejas infértiles sometidas a estimulación ovárica controlada e inseminación intrauterina en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INNSZ) en el periodo comprendido del primero de enero del 2014 al treinta y uno de mayo del 2015.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio transversal, retrolectivo, realizado en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán con parejas infértiles que acudieron a la consulta de infertilidad del primero de enero del 2014 al treinta y uno de mayo del 2015. Se incluyeron parejas con infertilidad primaria o secundaria y protocolo completo de estudio por factores (factor endocrino-ovárico, infeccioso, tubo-peritoneal y masculino), sin importar tiempo de evolución de la infertilidad, índice de masa corporal o antecedentes personales patológicos. Para fines de análisis de resultados, las parejas fueron clasificadas en dos grupos: parejas infértiles que no lograron el embarazo posterior a EOC e IIU (grupo 1), parejas infértiles que lograron el embarazo posterior a EOC e IIU (grupo 2).

VARIABLES DE ESTUDIO.

Se consideró como factor endocrino-ovárico alterado la presencia de alguno de los siguientes diagnósticos: distiroidismo, diabetes mellitus 1 y 2, intolerancia a los carbohidratos, disinsulinismo y resistencia a la insulina. En el marco de alteraciones de la función gonadal se incluyó: síndrome de ovarios poliquísticos, anovulación crónica normoestrogénica, baja reserva ovárica, hipogonadismo hipogonadotrófico e insuficiencia ovárica primaria de origen autoinmune en fase oculta (Ver anexo 1).

Se realizaron cultivos de exudado cervico-vaginal, detección de ureaplasma, mycoplasma y chlamydia para descartar procesos infecciosos del tracto genital; la confirmación de la permeabilidad tubaria se realizó a través de histerosalpingografía. El abordaje del factor masculino como causa de infertilidad se llevó a cabo mediante espermograma, considerando como límite inferior de normalidad los valores reportados en percentil 5 (p5) según la Organización Mundial de la Salud en el año 2010 (Ver anexo 2).

La información obtenida fue recabada del expediente clínico y electrónico. Durante el análisis se excluyeron aquellas parejas sometidas a inseminación con protocolo incompleto de estudio (omisión de datos en notas clínicas), parejas que lograron el embarazo fuera del ciclo de EOC e IIU de forma espontánea y parejas con factor masculino severo inseminadas con muestras heterólogas.

Durante el procesamiento de la muestra, la técnica de capacitación espermática fue decidida con base en las características del semen. Se decidió no reportar los esquemas de EOC, debido a la gran heterogeneidad farmacológica y dosis administradas. A todas las mujeres se les brindó seguimiento ultrasonográfico, hasta reportar al menos 1 folículo dominante mayor de 18 mm y no más de 3 folículos de similar tamaño. El espesor endometrial mínimo requerido fue de 8 mm. Todos las IIU se realizaron de las 32 a las 36 horas posteriores a la administración de hCG (5000 – 10000 UI) empleando un catéter blando a una velocidad de infusión aproximada de 1 ml/minuto (en bolo). Dos semanas posteriores al procedimiento, se solicitó la cuantificación de hCG- β en plasma para confirmar o descartar el embarazo. El seguimiento prenatal de las mujeres embarazadas se mantuvo únicamente durante las primeras 12.6 semanas de gestación, por lo cual los desenlaces obstétricos reportados corresponden a los propios para dicha edad gestacional.

Se utilizó el programa SPSS versión 19 para el procesamiento de los datos y presentación de resultados. Para la comparación de las medias entre los dos grupos se utilizó la prueba t-student para variables con distribución normal y prueba U de Mann-Whitney para aquellas con distribución anormal. Para la comparación de variables nominales se utilizó la prueba chi-cuadrada.

RESULTADOS

Se revisaron los expedientes de 39 parejas infértiles sometidas a estimulación ovárica controlada e inseminación intrauterina de las cuales, 5 fueron excluidas al reportar protocolo incompleto de estudio, 2 tras lograr el embarazo de forma espontánea y 3 al confirmar factor masculino severo habiendo sido inseminadas con muestras de semen heterólogo. Finalmente, se analizaron los datos de 29 parejas de las cuales, sólo 9 (31.03%) lograron el embarazo a través de EOC e IIU. El promedio de edad de las parejas no embarazadas comparado con aquellas que lograron el embarazo no mostro diferencia estadística significativa ($p= 0.873$), tampoco se reportó diferencia para IMC ($p= 0.293$) y tiempo de evolución de la infertilidad ($p= 0.386$). Las características generales de la población se ilustran en la tabla 1.

Se reportó durante el control prenatal y seguimiento ultrasonográfico la vitalidad y ausencia complicaciones obstétricas en 6 embarazos de los cuales, 1 se reportó como embarazo gemelar doble (Tabla 2).

Del total de mujeres estudiadas, 17 reportaron alguna alteración del eje hipotálamo-hipófisis-gónada (58.6%) y 10 distiroidismo (34.4%). Mención especial merecen las mujeres con alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono, dado que esta variable no fue analizada en el total de la población. La comparación de las medias de las concentraciones de FSH y TSH, no mostró diferencia estadística significativa tanto para mujeres embarazadas como no embarazadas (Tabla 3).

El abordaje diagnóstico de otros factores documentó infección en el tracto genital en 6 mujeres (20.6%). Se confirmó permeabilidad tubaria bilateral en el 86.2% de las mujeres. Sólo 19 hombres (65.5%) reportaron ausencia de alteraciones en el espermograma para

cualquiera de los parámetros seminales analizados (volumen, concentración espermática, motilidad progresiva, viabilidad, formas normales). (Tabla 4)

Se efectuaron 49 ciclos de EOC e IIU con muestras de semen homólogas capacitadas en el laboratorio de hormonas esteroideas del INNSZ (Grafica 1). La tasa de embarazo por ciclo reportada fue del 18.3%. La técnica de capacitación espermática utilizada con mayor frecuencia en parejas embarazadas fue el lavado básico (61.5%), a su vez la técnica más frecuentemente utilizada en parejas no embarazadas fue el lavado + separación por gradientes (50%) (Tabla 5). Sólo 10 muestras reportaron una concentración total de espermatozoides con motilidad progresiva menor a 5 millones posterior a la capacitación espermática. Previo al procesamiento de las muestras, se documentó un mayor número total de espermatozoides con motilidad progresiva y mayor velocidad en las células de parejas no embarazadas siendo esta diferencia estadísticamente significativa. Posterior a la capacitación espermática, se documentó una tendencia estadística que reportó un mayor número total de espermatozoides en las muestras de parejas que lograron el embarazo (Tabla 6).

DISCUSIÓN

Conforme a lo reportado en la literatura, nuestro estudio reveló una tasa de embarazo por ciclo de estimulación ovárica contralada e inseminación intrauterina del 18.3%, cifra similar a la reportada por otros centros de fertilidad (11, 12, 13). Cabe destacar que del total de la población que integró el estudio, el 50% de las mujeres que no lograron el embarazo durante el primer ciclo de EOC e IIU, decidieron no continuar la búsqueda del mismo y solo la cuarta parte del total es capaz de continuar su búsqueda hasta un tercer evento.

Pese a que el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán es considerado un hospital de tercer nivel, durante el periodo de estudio la población analizada fue conformada tanto por mujeres sanas como por mujeres diagnosticadas de patologías diversas (Lupus, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, artritis reumatoide, diabetes, trastorno funcional digestivo, etc); no obstante, no se reportó una diferencia estadística significativa entre la proporción de mujeres embarazadas y no embarazadas que expresaron alguna de estas variables.

A diferencia de lo reportado por Merviel y cols, la edad de las mujeres que lograron el embarazo fue similar a la reportada en el grupo de mujeres no embarazadas. Por otra parte, nuestros resultados en relación a la concentración media de FSH coinciden con lo reportado por estos mismos autores, al no observar diferencia estadística significativa entre ambos grupos (7).

A su vez, no se observó diferencia estadística entre las mujeres embarazadas y las no embarazadas para la variable tiempo de evolución de la infertilidad. Cabe mencionar que la proporción de mujeres con infertilidad secundaria en el grupo que logró el embarazo fue significativamente mayor, comparada con aquellas que no lograron concebir.

En el año 2011 Boomsma y cols a través de una revisión sistemática, reportaron que independientemente de la técnica de capacitación espermática empleada por ciclo de estimulación ovárica, la variable tasa de embarazo no fue modificada ⁽⁵⁾. A su vez, los resultados obtenidos en nuestro estudio reportaron una diferencia estadística significativa entre las técnicas de capacitación espermática utilizadas, al comparar el grupo de mujeres embarazadas vs aquellas no embarazadas. Pese a que previo a su procesamiento las muestras de semen de las parejas no embarazadas reportaron un mayor número de espermatozoides con motilidad progresiva y mayor velocidad, posterior a la capacitación espermática no se reportó diferencia estadística significativa para ambas variables entre los dos grupos. También se observó una tendencia que demuestra que el número total de espermatozoides postcapitación fue mayor en las muestras analizadas de parejas que lograron concebir. Creemos que dicho hallazgo corresponde a que la técnica de capacitación mayormente utilizada en este grupo de pacientes fue el lavado básico, misma que tiene la virtud de disminuir en poca cuantía el número total de espermatozoides.

Hasta ahora, hemos considerado como limitante del estudio el número final de parejas evaluadas, por lo que sugerimos mantener esta línea de investigación con la finalidad de reportar resultados más consistentes; así mismo no fue posible caracterizar los esquemas de estimulación ovárica en dosis y tipos de medicamentos, cada uno de los ciclos registrados documentó una respuesta folicular adecuada.

CONCLUSIÓN

Se observó amplia similitud entre las características de las parejas embarazadas y no embarazadas. Consideramos que el factor pronóstico de mayor ponderancia observado al comparar ambos grupos fue el antecedente de embarazo, previo al diagnóstico de infertilidad (infertilidad secundaria).

BIBLIOGRAFÍA

1. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Fertility: assessment and treatment for people with fertility problems. NICE: Guidance 2013.
2. Mascarenhas MN, Flaxman SR, Boerma T, et al. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. *PLoS Med.* 2012;9(12):e1001356.
3. Group ECW. Intrauterine insemination. *Hum Reprod Update.* 2009;15(3):265-77.
4. WHO Department of reproductive health and research (2010). *WHO laboratory manual for de examination and processing of human semen.* Switzerland: WHO Press. p161-68.
5. Boomsma CM, Heineman MJ, Cohlen BJ, et al. Semen preparation techniques for intrauterine insemination. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007(4):CD004507.
6. Annual report of the French Biomedicine Agency 2005. www.agence-biomedicine.fr
7. Merviel P, Heraud MH, Grenier N, et al. Predictive factors for pregnancy after intrauterine insemination (IUI): an analysis of 1038 cycles and a review of the literature. *Fertil Steril.* 2010;93(1):79-88.
8. Cantineau AE, Cohlen BJ, Heineman MJ. Ovarian stimulation protocols (anti-oestrogens, gonadotrophins with and without GnRH agonist/antagonists) for intrauterine insemination (IUI) in women with subfertility. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007(2):CD005356.
9. Khalil MR, Rasmussen PE, Erb K, et al. Homologous intrauterine insemination. An evaluation of prognostic factors base on a review of 2437 cycles. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2001;80(1):74-81.
10. Comité de normatividad y lineamientos FEMECOG. Inseminación artificial homóloga. En su: Lineamientos en infertilidad. México, D. F. Nieto Editores, 2011, pp. 754-60.

11. de Mouzon J, Goossens V, Bhattacharya S, et al. Assisted reproductive technology in Europe, 2006: results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod.* 2010;25(8):1851-62.
12. Valdez JA, Marín O, Hinojosa JC y col. Tasa de embarazos en pacientes sometidas a inseminación intrauterina en una unidad médica de alta especialidad. *Revista Mexicana de Medicina de la Reproducción.* 2009;1(4):135-8.
13. Barros Delgadillo JC, Rojas Ruiz JC, Molina Munguía AC, et al. Prognostic factors of pregnancy in intrauterine insemination. *Ginecol Obstet Mex.* 2006;74(12):611-25.

Tabla 1. Características generales de las parejas embarazadas y no embarazadas sometidas a EOC e IUU.

Características	Población analizada n= 29	No Embarazadas n= 20	Embarazadas n= 9	p
Edad mujeres (años) ^a	35.1 (5.05)	35.0 (5.53)	35.3 (4.06)	0.873
Edad hombres (años) ^a	37.2 (6.3)	37.1 (6.69)	37.55 (5.72)	0.876
Tipo de infertilidad ^b				0.014
Primaria	19 (65.51)	16 (80)	3 (33.3)	
Secundaria	10 (34.48)	4 (20)	6 (66.7)	
Tiempo de evolución de la infertilidad (años) ^a	3.17 (2.33)	2.75 (1.68)	4.11 (3.29)	0.386
Índice de masa corporal (Kg/m ²) ^a	26.75 (4.82)	27.39 (5.18)	25.32 (3.78)	0.293
Normal (18.5 – 24.9 Kg/m ²) ^b	12 (41.37)	7 (35)	5 (55.6)	0.696
Sobrepeso (25 – 29.9 Kg/m ²) ^b	11 (37.93)	8 (40)	3 (33.3)	
Obesidad grado 1 (30 – 34.9 Kg/m ²) ^b	5 (17.24)	4 (20)	1 (11.1)	
Obesidad grado 2 (35 – 39.9 Kg/m ²) ^b	1 (3.44)	1 (5)		
Enfermedades concomitantes ^b	20 (68.96)	15 (75)	5 (55.5)	0.811
LEG		2 (10)	0	
LEG + SAF		1 (5)	0	
AR		2 (10)	1 (11.1)	
Otras enfermedades no crónico- degenerativas		4 (20)	2 (22.2)	
Endocrinopatías		6 (30)	2 (22.2)	
Sanas	9 (31.03)	5 (25)	4 (44.4)	

a. Media (SD).

b. n (%).

Tabla 2. Hallazgos ultrasonográficos y seguimiento prenatal de primer trimestre realizado en mujeres sometidas a EOC e IIU.

Desenlace obstétrico	Mujeres embarazadas n= 9
Embarazo único con vitalidad confirmada sin complicaciones obstétricas	5
Embarazo gemelar con vitalidad confirmada sin complicaciones obstétricas	1
Embarazo ectópico	2
Aborto incompleto	1

Tabla 3. Factor endocrino-ovárico evaluado en parejas embarazadas y no embarazadas sometidas a EOC e IIU.

Factor endocrino-ovárico	No Embarazadas n= 20	Embarazadas n= 9	p
FSH ^a	6.69 (2.63)	8.37 (4.52)	0.58
Patologías del eje hipotálamo-hipófisis-gónada ^b	1 (5)	2 (22.2)	0.471
Sx. de ovarios poliquísticos	4 (20)	0	
Anovulación crónica	5 (25)	2 (22.2)	
Baja reserva ovárica	1 (5)	0	
Hipogonadismo hipogonadotrófico	2 (10)	0	
Pb. Insuficiencia ovárica primaria	1 (5)	0	
autoinmune en fase oculta			
Sin patología	6 (30)	5 (55.6)	
TSH ^a	3.27 (5.04)	2.18 (1.69)	0.90
Patología Tiroidea ^b			0.146
Hipotiroidismo primario	1 (5)	3 (33.3)	
Hipotiroidismo subclínico	5 (25)	0	
Hipotiroidismo post I131	1 (5)	0	
No evaluado	1 (5)	0	
Sin patología	12 (60)	6 (66.7)	
Metabolismo de los hidratos de carbono ^b			0.848
Disinsulinismo	2 (10)	2 (22.2)	
Resistencia a la insulina	4 (20)	2 (22.2)	
Hipoglucemia reactiva	1 (5)	0	
Diabetes mellitus 1	1 (5)	0	
Diabetes mellitus 2	1 (5)	0	
Intolerancia a los carbohidratos	2 (10)	0	
No evaluado	6 (30)	4 (44.4)	
Normal	3 (15)	1 (11.1)	

a. Media (SD).

b. n (%).

Tabla 4. Otros factores evaluados en parejas embarazadas y no embarazadas sometidas a EOC e IIU.

Factores	No Embarazadas n= 20 (%)	Embarazadas n= 9 (%)	p
Factor tuboperitoneal			0.791
Salpinges permables	17 (85)	8 (88.9)	
Oclusión tubaria derecha	2 (10)	1 (11.1)	
Oclusión tubaria izquierda	1 (5)	0	
Factor infeccioso			0.307
Positivo para Chlamidya	0	1 (11.1)	
Positivo para Ureaplasma	2 (10)	2 (22.2)	
Positivo para Gardnerella	1 (5)	0	
Negativo	17 (85)	6 (66.7)	
Factor masculino			0.428
Hipospermia	2 (10)	0	
Astenozoospermia	2 (10)	3 (33.3)	
Teratozoospermia	1 (5)	0	
Hipoastenozoospermia	1 (5)	1 (11.1)	
Normal	14 (70)	5 (55.6)	

Tabla 5. Frecuencia de técnicas de capacitación espermática realizadas en parejas embarazadas y no embarazadas sometidas a EOC e IUU.

Técnicas de capacitación espermática	Ciclos en parejas no embarazadas n= 36 (%)	Ciclos en parejas embarazadas n= 13 (%)	P
			0.024
Lavado	6 (16.7)	8 (61.5)	
Lavado + Isolate	18 (50)	3 (23.1)	
Lavado + Swim up	5 (13.9)	1 (7.7)	
Isolate	7 (19.4)	1 (7.7)	

Tabla 6. Comparación de las características del espermograma precapacitación y postcapacitación en parejas embarazadas y no embarazadas sometidas a EOC e IUU.

Características	Muestras en no Embarazadas n= 36 Media (SD)	Mueres en Embarazadas n= 13 Media (SD)	p
PRECAPACITACIÓN			
Volumen (mL)	2.68 (1.07)	2.19 (0.83)	0.177
Total de espermatozoides por muestra (millones)	182.48 (102.43)	150.15 (79.01)	0.308
Total de espermatozoides con motilidad progresiva (millones)	80.62 (57.71)	42.02 (35.36)	0.029
Total de espermatozoides viables (millones)	55.8 (17.87)	47.8 (27.03)	0.587
Total de formas normales (millones)	75.48 (56.64)	44.3 (26.5)	0.063
Velocidad ($\mu\text{m}/\text{seg}$)	11.41(3.5)	8.3 (4.7)	0.032
POSTCAPACITACIÓN			
Total de espermatozoides por muestra (millones)	39.96 (41.15)	74.07 (72.07)	0.051
Total de espermatozoides con motilidad progresiva (millones)	25.63 (28.44)	20.24 (15.72)	0.856
Total de formas normales (millones)	17.2 (15.66)	22.62 (18.68)	0.319
Velocidad ($\mu\text{m}/\text{seg}$)	14.94 (4.95)	12.69 (5.42)	0.149

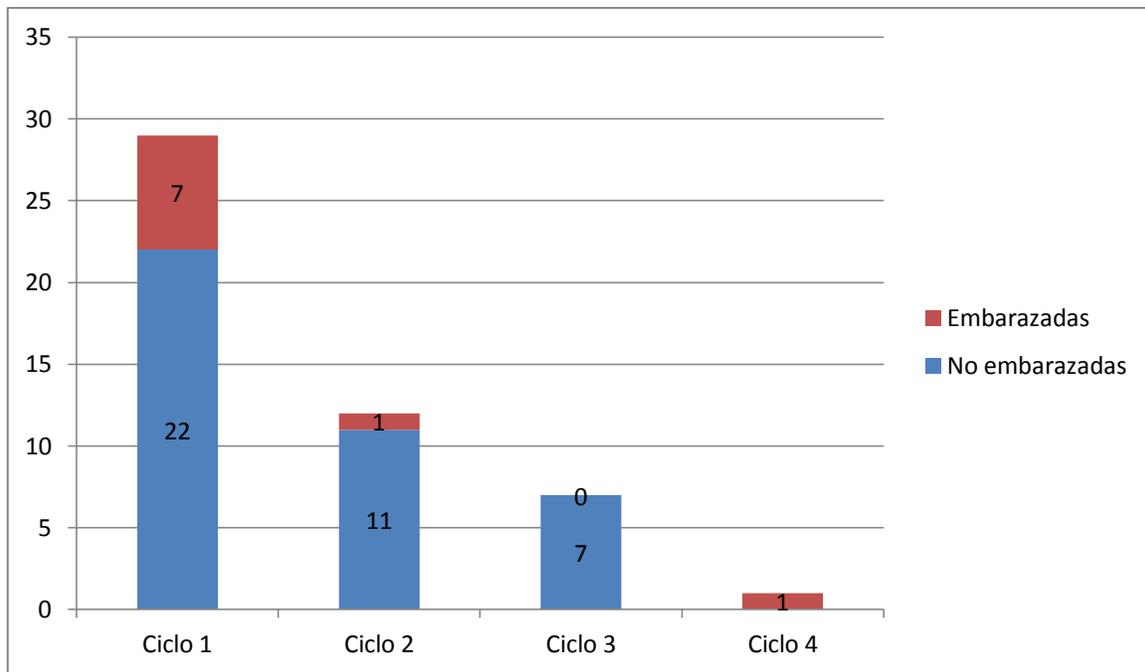


Gráfico 1. Mujeres por ciclo de EOC e IUU

ANEXO 1

Criterios diagnósticos para alteraciones de la función gonadal.

Alteración	Diagnóstico
Síndrome de ovarios poliquísticos (SOP).	<p>Criterios de Rotterdam</p> <ul style="list-style-type: none"> • Oligo y/o anovulación. • Hiperandrogenemia y/o hiperandrogenismo (Hirsutismo evaluado por escala de Ferriman Gallwey mayor a 8 puntos, testosterona total mayor a 0.6 ng/ml). • Ovarios poliquísticos por ultrasonido (>12 folículos de 2 a 9 mm de diámetro y volumen ovárico mayor de 10 ml).
Anovulación crónica normoestrogénica.	Progesterona mesolútea menor a 4 ng/ml, sin otros criterios diagnósticos para SOP.
Baja reserva ovárica.	FSH mayor de 10 mUI/mL en fase folicular temprana ó AMH menor de 1 ng/mL en cualquier fase del ciclo.
Hipogonadismo hipogonadotrófico.	Determinación de concentración de hormonas tróficas (abatida o normales bajas) y estradiol (indetectable) en fase folicular temprana o amenorrea.
Pb. Insuficiencia ovárica primaria autoinmune en fase oculta	Concentración de gonadotropinas y estradiol dentro de rangos normales, progesterona mesolútea ovulatoria, anticuerpos anti-ovario(+), AMH 7.7 mUI/mL, infertilidad de origen inexplicable, síndrome poliglandular autoinmune tipo 2.

ANEXO 2

Límite inferior de referencia otorgado por la Organización Mundial de la Salud para muestras de semen analizadas por espermograma.

Parámetro	Límite inferior de referencia
Volumen seminal	1.5 (1.4 – 1.7)
Número total de espermatozoides (10 ⁶ por eyaculado)	39 (33 – 46)
Concentración espermática (10 ⁶ por ml)	15 (12 – 16)
Motilidad total (MP + NP, %)	40 (38 – 42)
Motilidad progresiva (PR, %)	32 (31 – 34)
Vitalidad (espermatozoides vivos, %)	58 (55 – 63)
Morfología espermática (formas normales, %)	4 (3.0 – 4.0)

Percentil 5, con IC del 95%