



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA No 3

"DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ"

CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

"BENEFICIO DE LA TRANSFERENCIA ESPERMÁTICA ECOGUIADA EN PACIENTES INFÉRTILES EN UNA UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD: ESTUDIO COMPARATIVO."

TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE SUBESPECIALISTA EN BIOLOGIA DE LA REPRODUCCION

PRESENTA:

DRA. LAURA NELLY VILLAR TORRES

ASESOR DE TESIS:

DR. JESÚS GUILLERMO PÉREZ FONSECA

NUMERO DE REGISTRO: R-2017 -1905 -23





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.

ALUMNO

Nombre: Dra. Laura Nelly Villar Torres. Residente de la Especialidad de Rama Biología de la Reproducción Humana.

Área de adscripción: Biología de la Reproducción Humana del Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 CNM La Raza.

Domicilio: Calzada Vallejo Y Jacarandas S/N (La Raza, Azcapotzalco). 02980 México, Distrito

Federal

Teléfono: Conmutador: 55-57245900 Ext 23719.

Correo electrónico: lau8384@hotmail.com.mx

ASESOR DE TESIS

Nombre: Dr. Jesús Guillermo Pérez Fonseca

Área de adscripción: Servicio de Biología de la Reproducción Humana. Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 CNM La Raza.

Domicilio: Calzada Vallejo Y Jacarandas S/N (La Raza, Azcapotzalco). 02980 México, Distrito

Federal

Teléfonos: Conmutador: 55-57245900 Ext 23719.

Correo electrónico: consultorio.goip@gmail.com

DR. JESÚS GUILLERMO PÉREZ FONSECA
ASESOR DE TESIS
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA UMAE HGO 3 CMN L RAZA.
DR. JUAN ANTONIO GARCIA BELLO
JEFE DE INVESTIGACION EN SALUD UMAE HGO 3 CMN LA RAZA.
DR. VÍCTOR SAÚL VITAL REYES JEFE DEL SERVICIO DE BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANAUMAE HGO 3 CMN LA RAZA.
DRA. VERÓNICA QUINTANA ROMERO JEFE DE DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD UMAE HGO 3 CMN LA RAZA.

DR. JUAN CARLOS HINOJOSA CRUZ

DIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN EN SALUD

UMAE HGO 3 CMN LA RAZA.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por ser esa fuerza no tangible que me permitió no perder la fé, sobre todo en los momentos de incertidumbre.

A mi familia, en especial a mi madre, mi hermana y mi abuelo, por su apoyo incondicional a pesar de la distancia, gracias por creer en mí y ser el motor que me impulsó en todo momento a seguir siempre adelante. Gracias por regresar, en realidad nunca te fuiste de "aquí"...de mi corazón.

Al Doctor Pérez Fonseca; mi asesor de tesis, por confiar en el proyecto y en mí. Dr. Fonseca y Dra. Gladys, gracias por su paciencia, pero sobre todo gracias por compartir su experiencia.

Al servicio de Biología de la Reproducción y todo el equipo que lo conforma (médicos de base, compañeros residentes de subespecialidad y de ginecología, enfermeras, pacientes) por ser parte de mi preparación como subespecialista. Gracias por permitirme trabajar con Ustedes. Quisiera agradecer de manera especial al Dr. Vital Reyes, quién me enseñó que el éxito es el resultado de constancia, tenacidad, liderazgo, innovación pero principalmente de esfuerzo y mucha disciplina.

Hay momentos en la vida que son especiales por sí solos; compartirlos con las personas que quieres los convierte en mágicos e inolvidables. Gracias a todos por estar aquí.

ÍNDICE

RESUMEN	6
MARCO TEÓRICO	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	9
JUSTIFICACION	10
OBJETIVOS	11
MATERIAL Y METODOS	13
TIPO DE DISEÑO	13
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	13
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	13
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	13
VARIABLES	14
OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES	14
PROCEDIMIENTO	20
TAMAÑO DE MUESTRA	20
MUESTREO	20
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	21
ASPECTOS ÉTICOS	22
RESULTADOS	23
DISCUSION	30
CONCLUSIONES	31
ANEXOS	32
BIBLIOGRAFIA	39

RESUMEN

TITULO: Beneficio de la transferencia espermática ecoguiada en pacientes infértiles en una unidad médica de Alta Especialidad: estudio comparativo.

AUTORES: Dra. Villar Torres Laura Nelly, Dr. Pérez Fonseca Jesús Guillermo.

LUGAR: Unidad Médica de Alta Especialidad.

INTRODUCCION. La inseminación intrauterina es un procedimiento en el cual los espermatozoides del eyaculado seleccionados son colocados dentro del útero de la paciente en el momento de la ovulación. Existe controversia con respecto a si la transferencia espermática ecoguiada ofrece mejores resultados en cuanto a índices de embarazo en comparación con una técnica "ciega".

OBJETIVO.Determinar la diferencia en la tasa de embarazo en la transferencia espermática ecoguiada comparada con la técnica sin ecoguia en pacientes infértiles.

MATERIAL Y METODOS. Estudio observacional, prospectivo y analítico.150 pacientes, divididos en dos grupos de 75 pacientes con indicación de inseminación y criterios de inclusión. A un grupo se le realizó inseminación ecoguiada y al otro grupo con técnica ciega. ANALISIS ESTADISTICO.

1) Análisis bivariado: a) la prueba de chi cuadrada con corrección de continuidad de Yates para variables nominales y b) la prueba t de student no pareada o U de Mann-Whitney para variables continuas.

RESULTADOS.De los 19 embarazos, en 12 se realizó inseminación ecoguiada (63.15%) contra 7 embarazos que se lograron con inseminación sin ecoguía (36.84%), sin resultados estadísticamente significativos (p=.22) (OR 1.85, IC 95%: .685-4.995)

CONCLUSION: La transferencia espermática ecoguiada en pacientes infértiles no presenta beneficio en los resultados reproductivos.

MARCO TEORICO

La infertilidad es uno de los problemas médicos más comunes que afectan a parejas en edad reproductiva. ¹ La prevalencia estimada se encuentra entre el 10 y el 15% a nivel mundial. ²

Las técnicas de reproducción asistida forman parte del tratamiento de parejas con diagnóstico de infertilidad. Una de éstas técnicas es la inseminación intrauterina; la cual consiste en colocar dentro del útero de la paciente los espermatozoides que previamente fueron capacitados, seleccionados y concentrados.^{3,4} Estas técnicas tienen como finalidad aumentar las tasas de embarazo debido al incremento del número de ovocitos disponibles gracias al efecto de medicamentos que producen hiperestimulación ovárica controlada y a la realización de técnicas de capacitación espermática que aumentan la cantidad de espermatozoides funcionalmente competentes en el sitio de fertilización. ⁵ La literatura reporta tasas de embarazo del 10 hasta 20% por ciclo con esta técnica. ⁶

De manera general, las indicaciones para la inseminación intrauterina son: factor masculino alterado en grado leve o moderado, dificultad para la penetración de los espermatozoides en la cavidad uterina o el óvulo, endometriosis leve o mínima, factor cervical alterado, alteraciones de la ovulación corregidas, infertilidad de origen inexplicable y disfunción coital. Sin embargo algunas pacientes cuentan con más un factor alterado; es decir, multifactorial. ³

Los factores a tomar en cuenta durante la inseminación intrauterina y que se ha visto que influyen en el éxito del embarazo son : edad de la paciente, tiempo de evolución de la infertilidad , factor alterado, protocolo de estimulación ovárica , parámetros seminales, método para la preparación del semen o capacitación espermática y número de inseminaciones realizadas.^{5,7}

En base a los factores pronósticos de éxito para lograr un embarazo con estos tratamientos, la edad de la paciente es uno de los más importantes ya que la probabilidad se reduce en 9% por cada año después de los 30 años de edad. Con respecto al tiempo de infertilidad, algunos autores señalan que después de tres años de evolución de la infertilidad, la posibilidad de embarazo disminuye en 1 a 2% por mes o hasta 25% por año. 8

Se ha demostrado en numerosos estudios que el índice de embarazo es significativamente mayor en los ciclos con estimulación ovárica a través de la administración de una serie de medicamentos y que está dirigido a asegurar el desarrollo folicular idóneo, la ovulación y a conseguir un óvulo potencialmente fecundable.^{9,10,11} Estos autores demostraron que la inseminación intrauterina con estimulación ovárica incrementa las tasas de embarazo entre el 12 y 30%. ^{12,13}

En cuanto a la muestra espermática, el varón debe acudir el día indicado para la inseminación y dejar la muestra de semen que se procesa en el laboratorio (no más de una hora de la obtención de la muestra y su procesamiento). El procedimiento de capacitación espermática consiste en la recuperación y selección de los espermatozoides con mejor movilidad y morfología, los cuales se colocan en un catéter flexible que posteriormente se introducirá en el útero de la mujer. ³

La mayor cantidad de estudios publicados sobre inseminación intrauterina se enfocan a la estimulación ovárica y al manejo espermático mientras que las técnicas de inseminación no han generado gran campo de investigación. Sin embargo, en técnicas de alta complejidad como la fertilización in vitro (FIV), la técnica de transferencia embrionaria; específicamente la transferencia embrionaria guiada por ultrasonido ha recibido gran atención en años recientes. 14

Existen algunos estudios randomizados que han demostrado beneficio en la realización del ultrasonido abdominal para guiar la colocación del embrión. Por ejemplo; Tang, Garcia-Velasco y Coroleu reportan una diferencia clínica del 15%. 15,16,17

Un metaanálisis realizado por Buckett en el 2003, mostró beneficios al realizar esta técnica. ¹⁸ Casi al mismo tiempo, a través de una revisión sistemática y un metaanálisis publicado por Sallam y Sadek en el mismo año, llegaron a la misma conclusión. ¹⁹

En el 2004, El Instituto Nacional de Excelencia Clínica del Reino Unido, estableció como recomendación el uso del ultrasonido durante la transferencia embrionaria. ²⁰ (Evidencia Grado A)

Una revisión de Cochrane en el 2007, mostró también beneficios a favor de la guía ultrasonográfica durante la transferencia embrionaria. ²¹

En Agosto del 2007 (Abou-Setta, 2007) , otro metaanálisis fue publicado a favor de la guía ultrasonográfica. ²²

El uso del ultrasonido para la transferencia embrionaria guiada facilita la colocación atraumática del embrión²³, y se ha publicado que el uso del ultrasonido abdominal durante la transferencia produce altas tasas de embarazo comparado con la transferencia basada en métodos clínicos. ^{24,25}

Según Oztekin, la inseminación intrauterina guiada con ultrasonido mejora la tasa de embarazo en un 23.4 vs 13.9% comparado con realizar el procedimiento a ciegas. Algunas de las ventajas mencionadas en la inseminación guiada por ultrasonido son: una localización más exacta de la colocación de la muestra, evitar que el catéter llegue hasta el fondo uterino evitando contracciones innecesarias, mejorar y facilitar la introducción del catéter al conocer la dirección del útero,entre otras. ²⁶

Sallam señala que el uso del ultrasonido nos permite visualizar el ángulo cérvico-uterino, reduciendo de esta manera el número de cateterizaciones cervicales difíciles y traumáticas. ²⁵ La visualización de la cavidad endometrial vía ultrasonido previene que el catéter se impacte en el fondo uterino. La manipulación cervical y/o endometrial incrementa las contracciones uterinas debido a la secreción de prostaglandinas y/o oxitocina^{27,28} y también se ha reportado que debido a estas contracciones se ha llegado a cuantificar la expulsión de >40% del volumen introducido en la cavidad uterina^{29,30}.

Otra de las variables que influyen en el pronóstico de la IIU es el número de espermatozoides que son inseminados. ^{31,32} Si las contracciones uterinas se presentan, casi la mitad del volumen depositado puede ser expulsado, reduciendo el número de espermatozoides que accederán a las trompas; disminuyendo la probabilidad de un embarazo.

Por lo tanto, al realizar este estudio, se tratará de demostrar si existe beneficio al realizar la transferencia espermática ecoguiada sobre las tasas de embarazo en pacientes infértiles en una unidad médica de alta especialidad a través de un estudio comparativo comparando con pacientes a los que se les realizará la inseminación intrauterina con técnica ciega.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

MAGNITUD

La infertilidad es uno de los problemas médicos más comunes que afectan a parejas en edad reproductiva. ¹ La prevalencia estimada se encuentra entre el 10 y el 15% a nivel mundial. ²Las técnicas de reproducción asistida, como la inseminación intrauterina, es uno de los tratamientos de baja complejidad de primera línea más antiguos, menos invasivos y menos costosos para tratar la infertilidad y tiene como finalidad colocar dentro del útero de la paciente los espermatozoides que previamente fueron capacitados, seleccionados y concentrados.^{3,4} La literatura reporta tasas de embarazo del 10 hasta 20% por ciclo. ⁵

TRASCENDENCIA

La mayor cantidad de estudios publicados sobre inseminación intrauterina se enfocan a la estimulación ovárica y al manejo espermático mientras que las técnicas de inseminación no han generado gran campo de investigación. Sin embargo, en técnicas de alta complejidad como la fertilización in vitro (FIV), la técnica de transferencia embrionaria; específicamente la transferencia embrionaria guiada por ultrasonido ha recibido gran atención en años recientes. 14

El uso del ultrasonido para la transferencia embrionaria guiada facilita la colocación atraumática del embrión²³, y se ha publicado que el uso del ultrasonido abdominal durante la transferencia produce altas tasas de embarazo comparado con la transferencia basada en métodos clínicos. ^{24,25}

Según Oztekin, la inseminación intrauterina guiada con ultrasonido mejora la tasa de embarazo en un 23.4 vs 13.9% comparado con realizar el procedimiento a ciegas. Algunas de las ventajas mencionadas en la inseminación guiada por ultrasonido son: una localización más exacta de la colocación de la muestra, evitar que el catéter llegue hasta el fondo uterino evitando contracciones innecesarias, mejorar y facilitar la introducción del catéter al conocer la dirección del útero,entre otras.²⁶

VULNERABILIDAD

El éxito de una inseminación intrauterina se encuentra directamente relacionado con las indicaciones terapéuticas; sin embargo, también pueden influir otras variables como: edad materna, tiempo de evolución y tipo de infertilidad, el recuento de espermatozoides móviles, entre otros.^{5,7}

Pregunta de Investigación: ¿Cuál es la diferencia en las tasas de embarazo obtenidas durante la transferencia espermática ecoguiada comparado con las obtenidas por inseminación sin ultrasonido guiado en mujeres infértiles bajo tratamiento en una unidad de alta especialidad?

JUSTIFICACION

En una Unidad de Alta Especialidad parte de los tratamientos que se les ofrece a las parejas con infertilidad, son aquellos conocidos como de baja complejidad. Uno de ellos es la inseminación intrauterina. En promedio, se realizan alrededor de 120 inseminaciones intrauterinas al año con una tasa de embarazo de 8.3%. Dichas inseminaciones se llevaron a cabo con técnica ciega, es decir, el catéter con la muestra capacitada, se introdujo en la cavidad uterina sin identificar el fondo uterino.

Según Oztekin, la inseminación intrauterina guiada con ultrasonido mejora la tasa de embarazo en un 23.4 vs 13.9% comparado con realizar el procedimiento a ciegas. Algunas de las ventajas mencionadas en la inseminación guiada por ultrasonido son: una localización más exacta de la colocación de la muestra, evitar que el catéter llegue hasta el fondo uterino evitando contracciones innecesarias, mejorar y facilitar la introducción del catéter al conocer la dirección del útero,entre otras. ²⁶

Sallam señala que el uso del ultrasonido nos permite visualizar el ángulo cérvico-uterino, reduciendo de esta manera el número de cateterizaciones cervicales difíciles y traumáticas. ²⁵ La visualización de la cavidad endometrial vía ultrasonido previene que el catéter se impacte en el fondo uterino. La manipulación cervical y/o endometrial incrementa las contracciones uterinas debido a la secreción de prostaglandinas y/o oxitocina^{27,28} y también se ha reportado que debido a estas contracciones se ha llegado a cuantificar la expulsión de >40% del volumen introducido en la cavidad uterina^{29,30}.

Por lo tanto, al realizar este estudio, se trató de identificar la existencia de beneficios al realizar la inseminación intrauterina guiada por ultrasonido sobre las tasas de embarazo en pacientes infértiles en una unidad médica de alta especialidad a través de un estudio comparativo comparando con pacientes a los que se les realizó la inseminación intrauterina con técnica ciega.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la diferencia en las tasas de embarazo en la transferencia espermática ecoguiada y en la inseminación intrauterina realizada sin ultrasonido guiado en pacientes infértiles en una unidad de alta especialidad.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Establecer la tasa de embarazo clínico por ciclo de tratamiento para la transferencia espermática ecoguiada.

Determinar la tasa de embarazo clínico acumulada de la transferencia espermática ecoguiada.

Determinar la tasa de embarazo clínico por paciente de la transferencia espermática ecoguiada.

Determinar la tasa de aborto en pacientes sometidas a transferencia espermática ecoquiada.

Subestratificar a las pacientes por: edad de la paciente, indicaciones de inseminación, grado de alteración leve o moderada en el factor masculino, protocolo de estimulación.

Comparar las tasas obtenidas en la transferencia espermática ecoguiada con las obtenidas con la inseminación sin guía por ultrasonido.

HIPOTESIS

HIPOTESIS NULA

Las tasas de embarazo obtenidas con transferencia espermática ecoguiada serán iguales a las obtenidas con inseminación sin guía ultrasonográfica.

HIPOTESIS ALTERNA

Las tasas de embarazo obtenidas con la transferencia espermática ecoguiada serán diferentes a las obtenidas con inseminación sin guía ultrasonográfica.

METODOS

DISEÑO DE ESTUDIO. Observacional, prospectivo y analítico.

LUGAR O SITIO DEL ESTUDIO. Este estudio se realizó en la Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Ginecología y Obstetricia 3 "Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" del Instituto Mexicano del Seguro Social en la ciudad de México en la Consulta Externa del servicio de Biología de la Reproducción en pacientes con infertilidad que contaron con indicación de inseminación intrauterina.

CRITERIOS DE SELECCION

CRITERIOS DE INCLUSION

- 1. Pacientes menores de 40 años con diagnóstico de infertilidad con indicación de inseminación intrauterina.
- 2. Paciente con al menos una trompa de Falopio permeable.
- 3. Paciente con factor masculino alterado en grado leve o moderado (oligozoospermia: disminución del número de espermatozoides coexistentes en el eyaculado (5-19.9 millones de espermatozoides por mililitro). Astenozoospermia: disminución de la movilidad de los espermatozoides presentes en el eyaculado (10-39% de formas móviles, según criterios de la OMS). Teratozoospermia: anomalías estructurales de los espermatozoides presentes en el eyaculado (10-39% de formas normales según criterios de la OMS o 4-14% de formas normales según criterios de Kruger).
- 4. Paciente con infertilidad y factor cervical alterado.
- 5. Paciente con infertilidad y disfunción coital.
- 6. Paciente con infertilidad y factor ovárico corregido.
- 7. Paciente con infertilidad y factor de causa inexplicable.
- 8. Paciente con infertilidad y endometriosis leve o mínima.
- 9. Que la paciente acepte participar en el protocolo de estudio mediante firma de consentimiento informado.
- 10. Muestra espermática postcapacitación con un Recuento de Espermatozoides Móviles > 5 millones.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- 1. Pacientes menores de 18 años y mayores de 40 años.
- 2. Paciente con factor uterino no corregido.
- 3. Pacientes que hayan recibido algún tratamiento de alta complejidad.
- 4. Paciente con factor masculino alterado de manera severa.
- 5. Paciente con alguna comorbilidad descontrolada.

CRITERIOS DE ELIMINACION.

- 1. No contar con muestra espermática para realizar la inseminación intrauterina.
- 2. Expediente incompleto.

DEFINICION DE VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Fuente de informa ción	Tipo de variable/Esca la de medición	Estadísti ca
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento actual	Número de años, meses, días, cumplidos al momento de la medición	Real Academ ia Español a.Diccio nario de la lengua Español a 23a.ed. Madrid; Espasa, 2014.	Cuantitativa Discreta Razón Años	t Student para distribuci ón normal U de Mann Whitney para distribuci ón no normal
IMC	Índice obtenido como el resultado de dividir el peso (kg) entre la talla(m²)	como el resultado	Organiz ación Mundial de la Salud,2 016.	Cualitativa/ Ordinal 1= Bajo peso (<18.49 kg/m²) 2= normal (18.5-24.99 kg/m²) 3= sobrepeso (25-29.9 kg/m²) 4=obesidad grado I (30- 34.99 kg/m²) 5= obesidad grado II (35- 39.9 kg/m²) 6= obesidad mórbida (>40 kg/m²)	Frecuenc ias, porcentaj es, chi cuadrado
Duración de infertilidad	Enfermedad del sistema reproductivo definida como la incapacidad de lograr un embarazo clínico después de 12 meses o más de relaciones sexuales no	después de 12 meses de relaciones sexuales no protegidas en menores de 35	ogía en Técnica s de Reprod ucción Asistida. Versión	Cuantitativa Años	t Student para muestras independ ientes o U de Mann Whitney

	protegidas en menores de 35 años o después de 6 meses en pacientes de más de 35 años.	pacientes de más	y prepara da por el Internati onal Committ ee for Monitori ng Assisted Reprod uctive Technol ogy y la OMS. Red LARA 2010.		
Tipo de infertilidad	Paciente que cumple criterio de infertilidad sin o con antecedente de embarazos previos Infertilidad Primaria: paciente infértil sin antecedente de embarazos previos. Infertilidad secundaria: paciente infértil con antecedente de embarazo previo.	con o sin antecedente de embarazos previos. Infertilidad Primaria: paciente infértil sin antecedente de embarazos	UptoDat e Sep 2016.	Cualitativa 1= primaria 2= secundaria	Chi cuadrada
Número de inseminacione s efectuadas	Procedimiento que consiste en el depósito de espermatozoides capacitados en el conducto genital femenino.	Cuantificar el número de procedimientos que consisten en el depósito de espermatozoides capacitados en el conducto genital femenino.	Rev Med Reprod 2009;1(4):135- 8.	Cuantitativa 1=1 2=2 3=3	U de Mann Whitney
Indicaciones de inseminación intrauterina	Factores alterados en la pareja infértil que justifican realizar	Factores alterados en la pareja infértil que justifican realizar una	Rev Med Reprod 2009;1(4):135-	Cualitativa Nominal 1= oligozoosper	Frecuenc ias y porcentaj es

	una inseminación intrauterina	inseminación intrauterina	8.	mia 2=astenozoo spermia 3=teratozoos permia 4=oligoasten oteratozoosp ermia 5=factor cervical alterado 6=alteracione s de la ovulación corregidas 7=endometrio sis leve 8=endometrio sis mínima 9=disfunción coital 10=causa inexplicable	
Esquema de estimulación ovárica	tratamiento farmacológico de mujeres con anovulación u oligo-ovulación con la intención de inducir ciclos ovulatorios normales.	Tratamiento farmacológico de mujeres con anovulación u oligo-ovulación con la intención de inducir ciclos ovulatorios normales.	Glosario de terminol ogía en Técnica s de Reprod ucción Asistida. Versión revisada y prepara da por el Internati onal Committ ee for Monitori ng Assisted Reprod uctive Technol ogy y la OMS. Red LARA 2010.	Cualitativa Nominal 1=letrozol 2=FSH 3=FSH + letrozol 4=FSH + LH	Frecuenc as, porcenrta jes, Chi cuadrara/ F de Fisher

Recuento de espermatozoid es móviles	Es el número de espermatozoides móviles obtenidos posterior a la capacitación espermática	Es el número de espermatozoides móviles obtenidos posterior a la capacitación espermática (porcentaje de espermatozoides progresivos postcapacitación x número de espermatozoides por ml postcapacitación) dividido entre 100	Total motile sperm count: a better indicator for the severity of male factor infertility tan the WHO sperm classific ation system. Hamilto n JA et al Hum Reprod 2015;30 (5):1110 -21.	Cuantitativa Discreta Razón Cuenta de espermatozoi des por campo y totales	T de student o U de Mann Whitney
Número de folículos totales y maduros	Cantidad de folículos observados al final de la estimulación ovárica. Maduros cuando el tamaño del folículo fue mayor o igual a 18 mm.	Cantidad de folículos observados al final de la estimulación ovárica. Maduros cuando el tamaño del folículo fue mayor o igual a 18 mm.	Ginecol Obstet Mex 2008;76 (1):18- 31.	Cuantitativa Discreta Razón Número de folículos totales:	U de Mann Whitney
Grosor endometrial	Longitud antero- posterior del endometrio medida a 1 cm del fondo de la cavidad endometrial con el útero en corte sagital expresada en milímetros	Longitud antero- posterior del endometrio medida a 1 cm del fondo de la cavidad endometrial con el útero en corte sagital expresada en milímetros	Ginecol Obstet Mex 2008;76 (1):18- 31.	Cuantitativa Discreta Razón	U de Mann Whitney
Día de inseminación	Día del ciclo menstrual en el que se realizó la	Día del ciclo menstrual en el que se realizó la	Ginecol Obstet Mex 2008;76	Cuantitativa Discreta Razón Número de	U de Mann Whitney

	inseminación intrauterina	inseminación intrauterina	(1):18- 31.	día del ciclo	
Tipo de técnica utilizada en la capacitación espermática	Es aquel método mediante el cual se realiza la recuperación y selección de los espermatozoides con mejor movilidad y morfología	Es aquel método mediante el cual se realiza la recuperación y selección de los espermatozoides con mejor movilidad y morfología. Swim up: técnica que hace uso de la capacidad de desplazmiento del espermatozoide, recuperando aquellos espermatozoides que se encuentran en la superficie. Por gradientes de densidad: basados en la capacidad de separación por densidad celular.	Ginecol Obstet Mex 2008;76 (1):18- 31.	Cuatilativa Dicotómica 1: Swim up 2: Gradientes	Frecuenc ias, porcentaj es, Análisis Chi cuadrada / F de Fisher
Embarazo clínico	Es aquel en donde se observa saco gestacional, embrión y frecuencia cardiaca fetal.	Es aquel en donde se observa saco gestacional, embrión y frecuencia cardiaca fetal por ultrasonido transvaginal a las 6 semanas de retraso menstrual.	Glosario de terminol ogía en técnicas de reprodu cción asistida. Versión revisada y prepara da por el Internati onal Committ ee for Monitori ng Assisted Reproductive Technol ogy y la	Cualitativa Dicotómica SI NO	Frecuenc ias,porce ntajes, Análisis Chi cuadrada /F de Fischer

			OMS. Red LARA 2010.		
Aborto	Pérdida de un embarazo clínico antes de completar la semana 20 de edad gestacional.	Pérdida de un embarazo clínico antes de completar la semana 20 de edad gestacional. Incluye aborto incompleto, completo, anembriónico, huevo muerto retenido.	Glosario de terminol ogía en técnicas de reprodu cción asistida. Versión revisada y prepara da por el Internati onal Committ ee for Monitori ng Assisted Reproductive Technol ogy y la OMS. Red LARA 2010.	Cualitativa Dicotómica Si No	Frecuenc ias, porce ntajes, Análisis Chi cuadrada /F de Fischer

MUESTRA

TIPO DE MUESTREO. muestra de conveniencia.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se realizó el cálculo tomando en cuenta el marco muestral, el margen aceptable de error (15%), el nivel de confianza (95%) y la distribución de la respuesta (tasa de embarazo en esta Unidad de Alta Especialidad) = 17%.

Se utilizó la siguiente fórmula: $n = \frac{Z^2 PQ}{d^2}$

En donde z: para niveles de confianza del 95% = 1.96

P: Prevalencia de lo estudiado (Tasa de embarazo en esta Unidad de Alta Especialidad) = 17% Q: 1-P

d: diferencia mínima admitida = 0.1

n= 75 pacientes → 15%

DESCRIPCION DEL PROCEDIMIENTO

La muestra bajo estudio consistió en 150 ciclos de inseminación intrauterina de pacientes con infertilidad que cumplieron los criterios de inclusión de octubre del 2016 a mayo del 2017 en la consulta externa del servicio de Biología de la Reproducción de una unidad de alta especialidad. Las pacientes que fueron candidatas a inseminación intrauterina se citaron por el médico tratante de cada uno de los 4 consultorios con los que cuenta el servicio de Biología cada paciente tuvo una hoja de seguimiento folicular y de inseminación en donde se recabaron los datos de las variables a estudiar. La inseminación se realizó bajo la técnica ecoguiada o no, según el criterio del médico tratante; a través de un estudio de cohorte , las pacientes se dividieron en dos grupos , las que se inseminaron bajo guía ecosonográfica y las que se inseminaron sin el uso del ultrasonido. Posteriormente se dió seguimiento a la paciente a través de las citas de la consulta externa , para poder identificar a las que se lograron embarazar y a las que no.

Estandarización de la técnica ultrasonográfica

Se capacitó a tres médicos para la realización de la transferencia espermática guiada por ultrasonido. Para considerar que los médicos se encontraban estandarizados fue necesario que realizaran de manera supervisada 5 transferencias. Se requirieron de tres consultorios (Dra. De Alba, Dra. Caballero y Dr. Pérez F.)

PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO

Para las variables cuantitativas se aplicaron pruebas de estadística descriptiva como son las medidas de tendencia central y de dispersión, para estadística inferencial con distribución normal se aplicó prueba paramétrica de comparación de medias como lo es T de Student, para las que no tuvieron distribución normal se aplicaron las pruebas no paramétricas: U Mann_Withney o Wilcoxon. En las variables cualitativas se midió para estadística descriptiva frecuencias y porcentajes, a las dicotómicas también se les midió fuerza de asociación mediante RR y en estadística inferencial se usó chi cuadrada o prueba exacta de Fisher. La principal medida de desenlace a analizar fue la presencia o no de embarazo.

Los datos se recabaron en anexos diseñados exprofeso, se construyó una base de datos en EXCEL y se realizaron las pruebas estadísticas con el programa IBM SPSS versión 20. Se diseñaron gráficas y tablas de los resultados.

PROCESAMIENTO DE DATOS

Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 20.0

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

2	Grecologie y Obsterinça No. 3 Cr. Kata	HOSPITAL DE DR. Víctor Manuel Centro Méd	MEXICANO DEL SEGURO SOC GINECO OBSTETRICIA #3 Espinosa de los Reyes Sánch dico Nacional "La Raza" de la Reproducción Humana	ez	MSS
NON	IBRE:	AFILIACI	ON:	EDA	D:CONSULTORIO:
					NUMERO DE CICLO
INDU	ICCION A LA OVULACIÓN:	APOYO A LA OVULACIÓN:	ESQUEMA Y DOSIS:		IMC; FUR:
		CA/COITO PROGRAMADO: /ml LH:	record to the state of the		The state of the s
	FECHA				
-	DIA DEL CICLO	1 1			
	ENDÓMETRIÓ				
Ξ	OVARIO DERECHO				
ULTRASONIK	VOLUMEN				
KDS	rouculos				
를	OVARIO IZQUIERDO				
	VOLUMEN				
	rouculos				
8	LETROZOL				
иписким	Circ				
MEM	PS-1/\$-05K				
4	Hac				
×	PALTA DE RESPUESTA				
RISPUSTA	HIPERESTIMULACION		Maria de la compania		
I.S.I		SI NO		ASCRTO NO	SI NO
>	Médico Adsento				

ASPECTOS ETICOS

- 1. El investigador garantiza que este estudio tiene apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de salud en materia de Investigación para la Salud, lo que brinda mayor protección a los sujetos del estudio.
- 2. De acuerdo al de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación el riesgo de este investigación está considerado como investigación de riesgo mínimo.
- 3. Los procedimientos de este estudio se apegan a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y se llevará a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la "Declaración de Helsinki" (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong v Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:
 - a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
 - b. Este protocolo será sometido a evaluación por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 1905 del Instituto Mexicano del Seguro Social.
 - c. Este protocolo será realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
 - d. Este protocolo guardará la confidencialidad de las personas. Todos los autores firmaran una carta de confidencialidad sobre el protocolo y sus resultados de manera que garantice reducir al mínimo el impacto del estudio sobre su integridad física y mental y su personalidad.
 - e. Este protocolo se suspenderá si se comprueba que los riesgos superan los posibles beneficios.
 - f. La publicación de los resultados de esta investigación se preservará la exactitud de los resultados obtenidos.
 - g. Cada posible participante será informado suficientemente de los objetivos, métodos, beneficios y posibles riesgos previstos y las molestias que el estudio podría acarrear.
 - h. Se informará a las personas que son libres de no participar en el estudio y de revocar en todo momento su participación y que se solicitará consentimiento informado por escrito, el cual deberá ser aceptado libremente por los pacientes.
 - i. En el momento de obtener el consentimiento informado para participar en el proyecto de investigación, el investigador obrará con especial cautela si las personas mantienen con él una relación de dependencia o si existe la posibilidad de que consientan bajo coacción. En este caso, el consentimiento informado será obtenido por un investigador no comprometido en la investigación y completamente independiente con respecto a esta relación oficial.
 - j. En este protocolo se obtendrá carta de consentimiento informado autorizada por la paciente.
- 4. Se respetarán cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg, y el Informe Belmont

RESULTADOS

Se realizaron 150 ciclos de inseminación intrauterina de pacientes con infertilidad que cumplieron los criterios de inclusión en la consulta externa del servicio de Biología de la Reproducción de una unidad de Alta Especialidad de octubre del 2016 a mayo del 2017. La tasa de embarazo obtenida en la transferencia espermática ecoguiada fue del 8%, con una tasa acumulada del 24%. Mientras que la tasa de embarazo en la transferencia espermática con técnica ciega fue del 4.6%, con tasa acumulada del 13.8%.

La edad promedio de las pacientes fue de 33 ± 3.4 años; el tipo de infertilidad más frecuente fue la primaria (79.3%) y el tiempo promedio de infertilidad de 4.6 ± 1.9 años. La causa predominante de infertilidad fue la alteración de la ovulación corregida (33.3%) ,la segunda causa fue la endometriosis mínima (34%) y en tercer lugar la astenozoospermia (14%). El esquema de estimulación ovárica más utilizado fue el de letrozol en el 41.3% de las parejas. (Tabla 1 y 2)

De un total de 150 ciclos, se presentaron 19 embarazos, 3 de ellos culminaron en aborto 15.78% (Tabla 2). La edad promedio fue de 32.21±4.18 años, el IMC fue el único resultado estadísticamente significativo 26.52±2.28 vs 24.82±2.52 (p=0.005). El promedio de la duración de la infertilidad en las pacientes que se embarazaron fue de 4.37±1.57 años , la mayoría de las pacientes lo logró en la segunda inseminación 2.16±1.01 con un promedio en el recuento de espermatozoides de 19.12±17.27 millones ,realizando la inseminación de acuerdo al ciclo de la paciente en un día 14.26±1.72 en promedio (Tabla 3).17 pacientes que se embarazaron tuvieron antecedente de infertilidad primaria (89.5%) sin presentar diferencia estadística significativa.(Tabla 4, Gráfica 1) En cuanto a la indicación de la inseminación y embarazo , la mayor cantidad de embarazos se logró con la endometriosis mínima en el 36.8%, en segundo lugar con las alteraciones en la ovulación corregida en el 26.3% y en tercer lugar tanto la astenozoospermia como la causa inexplicable obtuvieron un 15.8% y en último lugar la oligozoospermia con un 5.3%.(Tabla 5, Gráfica 2).

En cuanto al esquema de estimulación utilizado, hubo tres esquemas que comparten el mismo resultado; FSH, letrozol combinado con FSH y FSH con LH tuvieron cada uno 5 embarazos, lo que representa el 26.3%, el de menor resultado fue letrozol con 4 embarazos que corresponde al 21.1%.(Tabla 6, Gráfica 3).

De los 19 embarazos, en 12 se realizó inseminación ecoguiada (63.15%) contra 7 embarazos que se lograron con inseminación sin ecoguía (36.84%), sin embargo no se obtuvieron resultados estadísticamente significativos. (Tabla 7. Gráfica 4)

Tabla 1. Descripción de las variables continuas

Variables	Media ± DE (rangos)
Edad (años)	33± 3.4 (23-39)
IMC (kg/m2)	25±2.5 (19.4-31)
Duración de infertilidad (años)	4.6±1.9 (2-11)
Número de inseminaciones efectuadas por paciente	1.8±.9 (1-5)

Recuento de espermatozoides (millones de espermatozoides)	21.5±26.8 (5-240)
Número de folículos totales	8.9±3.9 (4-26)
Número de folículos maduros	1.3±.6 (1-3)
Grosor endometrial (mm)	9±1.9 (5-14)
Día de la inseminación	13.8±1.8 (10-18)

Tabla 2. Descripción de las variables categóricas

Variables Nivel		Frecuencia	Porcentaje
Tipo de	Primaria	119	79.3
infertilidad	Secundaria	31	20.7
	Oligozoospermia	5	3.3
	Astenozoospermia	21	14
	Teratozoospermia	4	2.7
Indicaciones	Oligoastenoterazoospermia	5	3.3
de inseminación	Factor cervical alterado	5	3.3
insemination	Alteraciones de ovulación corregidas	50	33.3
	Endometriosis mínima	36	24
	Endometriosis leve	9	6
	Causa inexplicable	15	10
	Letrozol	62	41.3
Esquema de estimulación	FSH	27	18
ovárica	Letrozol+FSH	38	25.3
	FSH + LH	23	15.3
Embarazo	No	131	87.3
clínico	Si	19	12.7
Aborto	No	16	84.21
ANOITO	Si	3	15.78

Tabla 3. Relación de embarazos y no embarazos con variables cuantitativas

Variables	Embarazo	No embarazo	Р
	(n=131)	(n=19)	
Edad (años)	32.21±4.18	33.1±3.39	.332
IMC (kg/m2)	26.52±2.28	24.82±2.52	.005
Duración de infertilidad (años)	4.37±1.57	4.65±2.03	.836
Número de inseminaciones efectuadas por paciente	2.16±1.01	1.85±.89	.209
Recuento de espermatozoides (millones de espermatozoides)	19.12±17.27	21.86±28.03	.959
Número de folículos totales	8.11±3.47	9.02±3.96	.327
Número de folículos maduros	1.26±.45	1.31±.62	.909
Grosor endometrial (mm)	8.68±2.26	9.05±1.85	.952
Día de la inseminación	14.26±1.72	13.79±1.89	.185

Tabla 4. Embarazo y tipo de infertilidad

		EMBA	RAZO			
		NO	SI	OR	95%	р
		n=	n= 19			
		131				
INFERTILIDAD	Primaria	102	17	0.417	.090-	.243
		77.9%	89.5%		1.896	NS
		00	•			
	Secundaria	29	2			
		22.1%	10.5%			

Gráfica 1. Tipo de infertilidad y embarazo clínico.

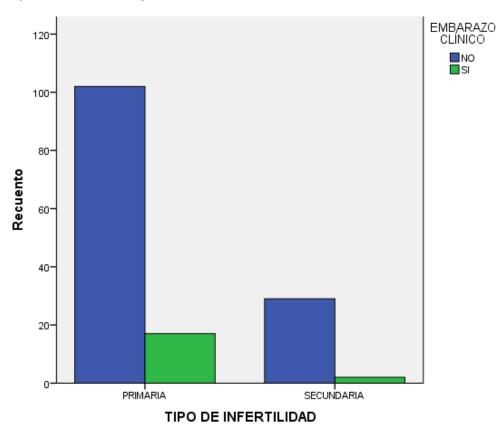
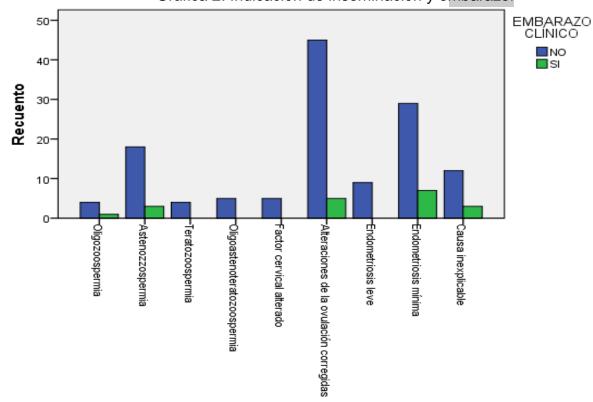


Tabla 5. Embarazo e indicación de inseminación intrauterina

		EMBARAZO)	
		NO	SI	р
		n= 131	n= 19	
	Oligozoospermia	4 3.1%	1 5.3%	.628 NS
ACIÓN	Astenozoospermia	18 13.7%	3 15.8%	
INDICACIÓN DE INSEMINACIÓN	Teratozoospermia	4 3.1%	0	
CIÓN DE	Oligoastenoteratozoospermia	5 3.8%	0	
INDICA	Factor cervical alterado	5 3.8%	0	
	Alteración de la ovulación corregida	45 34.4%	5 26.3%	

Endometriosis leve	9 6.9%	0
Endometriosis mínima	29 22.1%	7 36.8%
Causa inexplicable	12 9.2%	3 15.8%

Gráfica 2. Indicación de inseminación y embarazo.



INDICACIONES DE INSEMINACIÓN

Tabla 6. Embarazo y esquema de estimulación ovárica

		EMBA	RAZO	
		NO n= 131	SI n= 19	p
ESQUEMA DE ESTIMULACIÓN OVÁRICA	LETROZOL	58 44.3%	4 21.1%	.193 NS
	FSH	22 16.8%	5 26.3%	
	FSH + LETROZOL	33 25.2%	5 26.3%	-

FSH + LH	18	5
	13.7%	26.3%

Gráfica 3. Esquema de estimulación ovárica y embarazo.

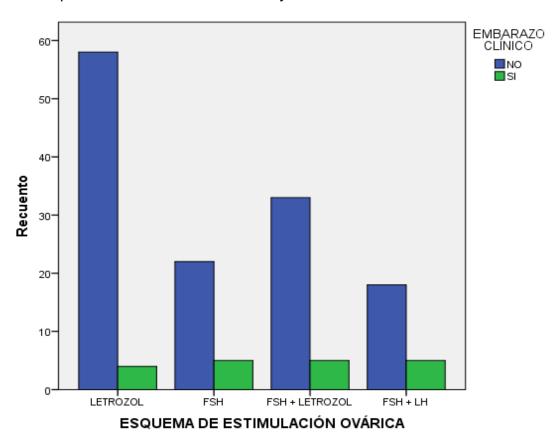
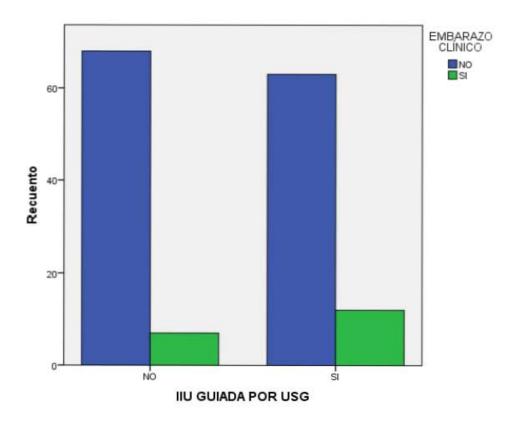


Tabla 7. Embarazo e inseminación guiada o no guiada por ultrasonido.

		EMBA	RAZO			
		NO n= 131	SI n= 19	OR	95%	р
IIU GUIADA POR USG	NO	68 51.9%	7 89.5%	1.85	.685-4.995	0.22
	SI	63 48.1%	12 63.2%			

Gráfica 4. Inseminación guiada por ultrasonido y embarazo clínico.



DISCUSIÓN

Se sabe que el éxito de una inseminación intrauterina depende de múltiples factores como la edad materna, tiempo de evolución y tipo de infertilidad, el recuento de espermatozoides móviles, entre otros.^{5,7} Y que esto puede generar tasas de embarazo variables desde 8.3% hasta 20% debido a la variabilidad biológica. Este estudio tuvo como objetivo principal determinar si el realizar la inseminación ecoguiada podría lograr beneficios principalmente en los resultados reproductivos.

La edad es un factor pronóstico para el embarazo. Sabemos que después de los 35 años, la capacidad reproductiva de la mujer se reduce considerablemente. En este estudio el rango de edad en la que se logró la mayor cantidad de embarazos fue entre los 27 a los 37 años, coincidiendo con los resultados obtenidos por Campana y Mathieu. ^{33,34}

La duración de la infertilidad, el número de espermatozoides móviles poscapacitación y el número del ciclo en el que se realizaron, fueron reportados por Barros D. ³⁵ como los principales factores pronóstico de éxito para la inseminación. Sin embargo, en este estudio no se obtuvieron resultados con significancia estadística. Por ejemplo, la duración de la infertilidad, de acuerdo a Iberico y col. ³⁶ disminuye el éxito del embarazo si esta rebasa más de tres años. En nuestro estudio no hubo diferencia significativa , se encontró duración de la infertilidad de 4.37±1.57 años en parejas que lograron embarazos y de 4.65±2.03 en las que no lo lograron. Este estudio evaluó la movilidad espermática poscapacitación como parámetro seminal pronóstico de éxito , sin encontrar diferencia significativa (p=.959). Logrando la mayor cantidad de embarazos con un promedio de 19.12 millones /ml. cifras más altas que las reportadas por Tomlinson y cols.³⁷

La tasa de embarazo con inseminación intrauterina disminuye a partir del tercer ciclo realizado según lo reportado por algunos autores^{38,36}

En este estudio , la mayor cantidad de embarazos se lograron en la segunda inseminación que equivale a un 42.1% a diferencia de lo reportado con por Nuojua y cols. Quien señalaba que la tasa de embarazo más alta la obtuvo en el primer ciclo de tratamiento en un 18%.³⁹

Con respecto al tipo de infertilidad no se encontró diferencia significativa, se identificaron 17 embarazos en las pacientes con antecedente de infertilidad primaria (89.5%) mientras que los embarazos en las pacientes con infertilidad secundaria fue menor (10.5%) obteniendo resultados contrarios con Iberico y col. ³⁶

En cuanto a la causa de infertilidad, la mayor cantidad de embarazos logrados en este estudio fue endometriosis mínima en un 36.8%, seguido por alteraciones en la ovulación corregida en el 26.3% y en tercer lugar tanto la astenozoospermia como la infertilidad de causa inexplicable obtuvieron el 15.8%. con resultados muy diferentes a los obtenidos por Barros^{35.}

El número de folículos totales y maduros pueden ser factores pronósticos de éxito en la inseminación intrauterina; sin embargo son muy pocos los estudios que relacionan el número total de folículos. Nosotros no obtuvimos resultados estadísticamente significativos con p=.327 y p=.909 respectivamente.

El grosor endometrial se ha relacionado con la tasa de embarazo, Tomlinson et al³⁷ reportó embarazos con un grosor endometrial de 5 hasta 20 mm. Comparado con lo obtenido en este estudio, no hubo diferencia entre los dos grupos. La mayor cantidad de embarazos se logró con un promedio de grosor endometrial de 8.6±2.2.

Con respecto al esquema de estimulación ovárica utilizado, Barros y cols. ³⁵ Reportan tasas de éxito de 3.6% con FSHr.Nosotros obtuvimos la misma cantidad de embarazos con tres esquemas diferentes 26.3% con FSH, letrozol con FSH y FSH-LH. Sin embargo no tuvo significancia

estadística. Nuestro resultado de FSH es muy parecido al reportado por Tomlinson et al ya que él reportó mayor tasa de embarazo con FSHr (23%).

Según Oztekin²⁶, la inseminación intrauterina guiada con ultrasonido mejora la tasa de embarazo en un 23.4 vs 13.9% comparado con realizar el procedimiento a ciegas. Nosotros también reportamos más embarazos en la inseminación ecoguiada con tasa de embarazo de 8% vs 4.6% , p=0.22.Estos resultados obtenidos en nuestro estudio son menores a los reportados por Sargun quien reportó una tasa de embarazo del 17.2% vs 10.1%.

CONCLUSIÓN

Si bien , el éxito de una inseminación depende de muchos factores de acuerdo a lo reportado en la bibliografía, como el tiempo de infertilidad, el recuento de espermatozoides móviles postcapacitación y la edad materna, nosotros no obtuvimos diferencias significativas.

De acuerdo a los resultados de este estudio, el asegurar vía ultrasonográfica el lugar de la colocación de la muestra para impedir el estímulo de las contracciones uterinas y así evitar la expulsión del material depositado parece no influir para mejorar los resultados de las tasas de embarazo.

La inseminación intrauterina guiada con ultrasonido no presenta mayores beneficios en cuanto a resultados reproductivos comparados con la inseminación intrauterina con técnica ciega.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACION, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

NOMBRE DEL ESTUDIO: BENEFICIO DE LA TRANSFERENCIA ESPERMÁTICA ECOGUIADA EN PACIENTES INFERTILES EN UNA UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD: ESTUDIO COMPARATIVO

Lugar y fecha: Ciudad de México a	_ de	_ del año	
Número de registro del proyecto ante la C	ONIC:		

Por medio de la presente, se le está invitando a que participe en un estudio de investigación clínica que se realiza en la Unidad de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia 3 " Hospital Victor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" Centro Médico Nacional La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social.

PROPÓSITO DEL ESTUDIO.

Este estudio tiene como propósito evaluar si existe beneficio en realizar un ultrasonido al mismo tiempo que se realiza la inseminación intrauterina comparado con inseminaciones sin ultrasonido. Usted ha sido invitada a participar en este estudio por lo que pensamos que pudiera ser un buen candidato para participar en este proyecto. Al igual que usted 74 pacientes serán invitadas a participar en este Hospital e incluidos en este estudio.

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

- 1)Procedimientos específicos de esta investigación: Recopilar información de Usted como su edad, peso, índice de masa corporal, número de años de infertilidad, motivos por los cuales será inseminada, que medicamentos se utilizaron antes de inseminarla, características de sus folículos, técnica utilizada en la capacitación de la muestra de su esposo, técnica utilizada para realizar la inseminación intrauterina. Esta información se obtendrá de su expediente clínico de manera confidencial para fines del estudio únicamente. El día de la inseminación podría o no realizarse un ultrasonido pélvico mientras se realiza la inseminación, esto se decidirá al azar.
- a) Esta información será totalmente confidencial, esto es, será conservada de forma tal que usted no pueda ser identificado.
- b) Se le pedirá su autorización para la realización del ultrasonido pélvico, solamente si de manera aleatoria saliera seleccionada. (al azar)

Los resultados obtenidos de las muestras se le darán a conocer al médico tratante y en caso necesario se enviará a que reciba tratamiento oportuno por un médico especializado del IMSS.

POSIBLES BENEFICIOS QUE RECIBIRÁ AL PARTICIPAR EN EL ESTUDIO

Usted no recibirá ninguna remuneración económica por participar en este estudio, y su participación no implicará ningún gasto extra para usted. Un posible beneficio de su participación en este estudio

es que los resultados de las pruebas clínicas que le realizaremos le proporcionarán información sobre su estado de salud. Los resultados del presente estudio contribuirán al conocimiento sobre si existe beneficio en realizar la transferencia espermática guiada por ultrasonido sobre las tasas de embarazo comparada con la inseminación realizada sin ultrasonido.

POSIBLES RIESGOS Y MOLESTIAS.

Las molestias o riesgos asociados con los procedimientos de evaluación clínica son mínimos ya que el ultrasonido abdominal es seguro, no es invasivo y no utiliza radiación ,no provoca ningún riesgo sobre su salud. Durante la realización del ultrasonido se puede experimentar una sensación de presión o dolor leve causado por el transductor.

El investigador principal se ha comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación.

PARTICIPACIÓN O RETIRO

Su decisión de participación en este estudio es completamente voluntaria. Si usted decide no participar, seguirá recibiendo la atención médica brindada por el IMSS a la que tiene derecho, se le ofrecerán los procedimientos establecidos dentro de los servicios de atención médica del IMSS. Es decir, que si no desea participar en el estudio, su decisión no afectará su relación con el IMSS y su derecho a obtener los servicios de salud u otros servicios que derechohabiente recibe del IMSS. Si en un principio desea participar y posteriormente cambia de opinión, usted puede abandonar el estudio en cualquier momento. El abandonar el estudio en el momento que usted quiera no modificará de ninguna manera los beneficios que usted tiene como derechohabiente del IMSS.

PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD.

La información que nos proporcione que pudiera ser utilizada para identificarla (como su nombre, teléfono y dirección) será guardada de manera confidencial y por separado, al igual que los resultados de sus estudios clínicos, para garantizar su privacidad. El equipo de investigadores y los médicos del Hospital de Ginecología y obstetricia del CMN La Raza del servicio de Biología de la Reproducción que están a cargo de su atención médica, sabrán que usted está participando en este estudio. Sin embargo, nadie más tendrá acceso a la información que usted nos proporcione durante su participación en este estudio, al menos que usted así lo desee. Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias, por ejemplo, no se dará información que pudiera revelar su identidad. Su identidad será protegida y ocultada. Para proteger su identidad le asignaremos un número que utilizaremos para identificar sus datos, y usaremos ese número en lugar de su nombre en nuestras bases de datos.

DECLARACION DE CONSENTIMIENTO INFORMADO. Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato. Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

NOMBRE I FIRMA DEL PACIENTE. Se ITIE HA EXPIN	cado el estudio de
investigación y me han contestado todas mis preguntas. Cons	sidero que comprendí
la información descrita en este documento y libremente doy mi	consentimiento para
que mi hijo (a) participe en este estudio de investigación.	
Nombre del paciente	Firma

explicado el estudio de investigación al participante y he preguntas. Considero que comprendió la información descr y libremente da su consentimiento a participar en este estudio	contestado todas sus ita en este documento
Nombre, firma y matrícula del Investigador responsable	Firma
FIRMA DEL TESTIGO. Mi firma como testigo certifica que este formato de consentimiento informado en mi presencia,	•
Testigo 1 Nombre, dirección, relación	Firma
FIRMA DEL TESTIGO. Mi firma como testigo certifica que este formato de consentimiento informado en mi presencia,	•
Testigo 2 Nombre, dirección, relación	Firma
PERSONAL DE CONTACTO PARA DUDAS Y ACLARACIO En caso de dudas o aclaraciones sobre el estudio podr estudio de investigación puede comunicarse de 7:00 a 14	rá dirigirse con alguien sobre este
<u>Dra. Laura Nelly Villar Torres,</u> con matrícula 98158784 y a UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia del CMN La Extensión 23719 o al celular 7711296998 ó con sus colabora	Raza ó en los teléfonos 57245900
<u>Dr. Jesús Guillermo Pérez Fonseca</u> con matrícula 98367356 baja de la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia d 57245900 Extensión 23719.	
ANEXO 2.	
Ciudad de México a de del 2016.	
FORMATO CARTA DE CONFIDENCIALIDAD	

EI C. Laura Nelly Villar Torres del proyecto titulado BENEFICIO DE LA TRANSFERENCIA ESPERMÁTICA ECOGUIADA EN PACIENTES INFÉRTILES EN UNA UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD: ESTUDIO COMPARATIVO. Con domicilio ubicado en Avenida Vallejo 266 y 270 Colonia La Raza Delegación Azcapotzalco, me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, directivas, directrices, circulares, contratos, convenios, instructivos, notas, memorandos, archivos físicos y/o electrónicos, estadísticas o bien,

cualquier otro registro o información que documente el ejercicio de las facultades para la evaluación de los protocolos de investigación, a que tenga acceso en mi carácter investigador, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en el ejercicio de mis funciones como investigador.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se estará acorde a la sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Estado de Nuevo León, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

Laura Nelly Villar Torres	

Síntesis ejecutiva []	
Tesis de grado [X]	
Artículo científico [X]	
Modelo para reproducir []	
Aporte a la teoría actual []	
Base de datos []	
Diagnóstico situacional []	
Otros	

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

RECURSOS HUMANOS:

PRODUCTOS ESPERADOS

Dra. Laura Nelly Villar Torres. Residente de segundo año de la subespecialidad en Biología de la Reproducción Humana en el Hospital de Ginecología y Obstetricia 3 " Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" del Instituto Mexicano del Seguro Social en la ciudad de México. Con participación como encargada de la recolección de datos, estadística, obtención de resultados y conclusiones.

Dr. Jesús Guillermo Pérez Fonseca. Biólogo de la Reproducción. Médico Adscrito al servicio de Biología de la Reproducción Humana en el Hospital de Ginecología y Obstetricia 3 " Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" del Instituto Mexicano del Seguro Social en la ciudad de México. Asesor experto en técnicas de baja complejidad como la inseminación intrauterina.

RECURSOS FISICOS

El estudio se llevará a cabo con las pacientes que cumplan criterios para realizar inseminación intrauterina en el área de Biología de la Reproducción de la Unidad de Alta Especialidad del Hospital de Ginecología y Obstetricia 3 "Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez". En cada uno de los 4 consultorios con los que cuenta el servicio de Biología de la Reproducción.

Materiales: cama de exploración ginecológica, espejo vaginal, catéter de inseminación con guía (Laboratorios C.C.D.). Equipo de ultrasonido marca Hitachi, Aloka F31 Hitachi Aloka Medical, Tokio Japan con transductor abdominal multifrecuencia de 6-2 MHz.)

RECURSOS FINANCIEROS

FINANCIAMIENTO

El financiamiento se llevará a cabo con los recursos que cuenta el hospital.

FACTIBILIDAD

En esta unidad de alta especialidad se realizan por año un promedio de 276 inseminaciones . El tamaño de muestra está calculado para realizar 150 inseminaciones por lo que se requerirá de 6.5 meses en promedio para poder completar el estudio. No se requiere de mayor financiamiento. Todo el material y el equipo requerido son parte de los recursos con los que cuenta la unidad.

ADMINISTRACION DEL ESTUDIO

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES (o Grafica de Gantt)

Elaboración del protocolo:	Septiembre 2016
Registro del protocolo:	Mayo 2017
Selección de los pacientes:	Mayo 2017
Colección de Información:	Mayo 2017
Captura de datos:	Junio 2017
Análisis de datos:	Junio 2017
Interpretación de resultados:	Julio 2017
Formulación de reporte:	Julio 2017
Redacción de artículo científico:	Agosto 2017

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1. Stephen EH, Chandra A. Updated projections of infertility in the United States:1995-2025. Fertil Steril 1998;70:30-34.
- 2. McClamrock HD, Jones HW Jr, Adashi EY. Ovarian stimulation and intrauterine insemination at the quarter centennial: implications for the multiple births epidemic. Fertil Steril 2012;97:802-809.
- 3. Lineamientos en Infertilidad. Inseminación Intrauterina. Ginecol Obstet Mex 2011;79:754-760.
- 4. Dinelli L, Courbiére B, Achard V, et al. Prognosis factors of pregnancy after intrauterine insemination with the husband's sperm: conclusion of an analysis of 2,019 cycles. Fertil Steril 2014;101:994-1000.
- 5. Barros DJC, Martínez BE, Moreno AC y col. Inseminación intrauterina versus coito programado en ciclos de hiperestimulación ovárica controlada. Ginecol Obstet Mex 2008;76:18-31.
- 6. Allen N, Herbert CM, Maxson WS, et al. Intrauterine insemination: a critical review. Fertil Steril 1985;44:569-80.
- 7. Leushuis E, Van der Steeg JW, Steures P. et al. Prediction models in reproductive medicine:a critical appraisal. Hum Reprod Update 2009;15:537-552.
- 8. Zeyneloglu HB, Arici A, Olive DL, Duleba AJ. Comparison of intrauterine insemination with timed intercourse in superovulated cycles with gonadotropins: a meta-analysis. Fertil Steril 1998;69:486-491.
- 9. Badeea S. Soliman, Mervat Harira. Local endometrial scratching under ultrasound guidance after failed intrauterine insemination and cycle outcome: A randomized controlled trial. Middle East Fertil Soc J. 2016;22:60-66.
- 10. Labarta E, Bosch E. Comparative study of highly purified HMG versus recombinant FSH + recombinant LH in ovulation induction for intrauterine insemination: A randomized controlled trial. Med Reprod Embriol Clin. 2016;21:1-8.
- 11. Goldman R, Batsis M, Petrozza JC, et al. Patient-specific predictions of outcome after gonadotropin ovulation induction/intrauterine insemination. Fertil Steril 2014;101:1649-1655.
- 12. Karlstrom PO, Bergh T, Lundkvist O. A prospective randomized trial of artificial insemination versus intercourse in cycles stimulated with human menopausal gonadotropin or clomiphene citrate. Fertil Steril 1993:59:554-559.
- 13. Dickey RP, Alar TT, Taylor SN, Curole ON, Rye PH.Relationship of follicle number and other factors to fecundability and multiple pregnancy in clomiphene citrate-induced intrauterine insemination cycles. Fertil Steril 1992;57:613-619.
- 14. Ramón O, Matorras R, Corcóstegui B, et al. Ultrasound-guided artificial insemination: a randomized controlled trial. Hum Reprod 2009;24:1080-1084.
- 15. Tang OS, Ng EHY, So WWK, Ho PC,. Ultrasound-guided embryo transfer:a prospective randomized controlled trial. Hum Reprod 2001;16:2310-2315.
- 16. García JA, Isaza V, Martínez J, et al. Transabdominal ultrasound guided embryo transfer does not increase pregnancy rates in oocyte recipients. Fertil Steril 2002;78:534-539.
- 17. Coroleu B, Carreras O, Veiga A, et al. Embryo transfer under ultrasound guidance improves pregnancy rates after in-vitro fertilization. Hum Reprod 2000;15:616-620.
- 18. Buckett WM. A meta-analysis of ultrasound-guided versus clinical touch embryo transfer. Fertil Steril 2003;80:1037-1041.
- 19. Sallam HN, Sadek SS. Ultrasound-guyided embryo tranfer: a meta-analysis of randomised controlled trials. Fertil Steril 2003;80:1042-1046.
- 20. National Institute for Clinical Excellence. Fertility Assessment and Treatment for People with Fertility Problems. London, UK: RCOG Press, 2004,112.

- 21.Brown JA, Buckingham K, Abou A, et al. Ultrasound versus clinical touch for catheter guidance during embryo transfer in women. Cochrane Database of Systematic Reviews Issue I.2007; Art. NO. Cd006107. DOI:10.1002/14651858. CD006107. PUB2.
- 22. Abou A, Mansour RT, Al HG, et al. Among women undergoing embryo transfer, is the probability of pregnancy and live birth improved with ultrasound guided over clinical touch alone?. A systematic review and metaanalysis of prospective randomized triales. Fertil Steril 2007;88:333-341.
- 23. Matorras R, Pérez C, Corcóstegui B, et al. Treatment of the male with follicle-stimulating hormone in intrauterine insemination with husband's spermatozoa: a randomized study. Hum Reprod 1997;12:24-28.
- 24. Coroleu B, Carreras O, Veiga A, et al. Embryo transfer under ultrasound guidance improves pregnancy rates after in-vitro fertilization. Hum Reprod 2000;3:616-620.
- 25. Sallam HN, Sadek SS. Ultrasound-guided embryo transfer: a meta-analysis of randomized controlled trials. Fertil Steril 2003;4:1042-1046.
- 26. Oztekin D, Ozcinar E, Kose C, et al. The use of ultrasound during intrauterine insemination in unexplained infertility may improve pregnancy outcomes. Med Princ Pract 2013;22:291-294
- 27. Dorn C, Reinsberg J, Schlebusch H, et al. Serum oxytocin concentration during embryo transfer procedure. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1999;1:77-80.
- 28. Lesny P, Killick SR, Robinson J, et al. Junctional zone contractions and embryo transfer: is it safe to use a tenaculum? Hum Reprod 1999;9:2367-2370.
- 29. Knutzen V, Stratton CJ, Sher G, et al. Mock embryo transfer in early luteal phase, the cycle before in vitro fertilization and embryo transfer: a descriptive study. Fertil Steril 1992;57:156-162.
- 30. Mansour RT, Aboulghar MA, Serour GI, et al. Dummy embryo transfer using methylene blue dye. Hum Reprod 1994;7:1257-1259.
- 31. Burr RW, Siegberg R, Flaherty SP, et al. The influence of sperm morphology and the number of motile sperm inseminated on the outcome of intrauterine insemination combined with mild ovarian stimulation. Fertil Steril 1996;65:127-132.
- 32. Wainer R , Albert M, Dorion A, et al. Influence of the number of motile spermatozoa inseminated and of their morphology on the success of intrauterine insemination. Hum Reprod 2004;19:2060-2065.
- 33. Campana A, Sakkas D, Stalberg A, 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;11:732-736.
- 34. 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;10:1090-1097.
- 35. Barros D, Rojas R, Molina M y cols. Factores pronóstico de embarazo en inseminación intrauterina. Ginecol Obstet Mex 2006;74:611-625.
- 36. Iberico G, Vioque J, Ariza N et al. Analysis of factors influencing pregnancy rates in homologous intrauterine insemination. Fertil Steril 2004;81:1308-1313.
- 37. Tomlinson M, Amissah J, Thompson KA et al. Prognostic indicators for intrauterine insemination (IUI):statistical model for IUI success. Human Reproduction 1996;11:1892-1896.
- 38. Dickey R, Taylor S, Lu P et al. 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;78:1088-1095.
- 39. Nuojua-Huttunen S, Tomas C, Bloigu R et al. Intrauterine insemination treatment in subfertility: an analysis of factors affecting outcome. Hum Reprod 1999;14:698-703.
- 40. Sargun O, Yilmaz N, Görkem U et al. Influence of ultrasound-guided artificial insemination on pregnancy rates: a randomized study. Arch Gynecol Obstet 2013;7:1-6.