



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

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

**"TASA DE ÉXITO DE INSEMINACIÓN INTRAUTERINA DE
ACUERDO AL ÍNDICE DE MASA CORPORAL EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA"**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA
PRESENTA:**

DR. CARLOS ERNESTO HIDALGO ALFONZO

Dra. Patricia Aguayo González
Profesora Titular del Curso de Especialización en Biología de La
Reproducción Humana

Dra. Lidia Arce Sánchez
Asesora de Tesis

Dr. Enrique Reyes Muñoz
Asesor Metodológico



Ciudad de México, febrero de 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AUTORIZACIÓN DE TESIS

"TASA DE ÉXITO DE INSEMINACIÓN INTRAUTERINA DE ACUERDO A ÍNDICE DE MASA CORPORAL EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA"



Dra. Viridiana Gorbea Chávez
Directora de Educación en Ciencias de la Salud
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



Dra. Patricia Aguayo González
Profesora Titular del Curso de Especialización en Biología de la
Reproducción Humana
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



Dra. Lidia Arce Sánchez
Asesor de tesis
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



Dr. Enrique Reyes Muñoz
Asesor Metodológico
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

CONTENIDO:

AGRADECIMIENTOS.....4
RESUMEN.....5
ABSTRACT.....6
ANTECEDENTES:.....7
OBJETIVO.....9
MATERIAL Y MÉTODOS:10
RESULTADOS:13
DISCUSIÓN.....17
CONCLUSIÓN:18
BIBLIOGRAFÍA:19

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a la vida por siempre permitirme continuar y seguir con todos mis sueños. A mi familia por ser el pilar que siempre he necesitado y por siempre apoyarme en todas las circunstancias, en especial a mi madre y a mi abuela que con todo su amor y cariño me han dado fuerza para seguir adelante. A mis amigos que en este largo camino se han convertido en hermanos y que también son un gran apoyo. A Pamela que siempre me alienta a superarme y nunca rendirme. A mis maestros quiero agradecerles todo el tiempo y esfuerzo dedicado a enseñarme. A mis asesores de tesis ya que gracias a ellos se pudo realizar este trabajo.

A todos gracias.

RESUMEN

OBJETIVO: Comparar la tasa de recién nacido vivo, embarazo bioquímico y embarazo clínico, entre los ciclos con IIU-HOC.

DISEÑO: Se realizó un estudio observacional, transversal, retrospectivo.

LUGAR: Instituto Nacional de Perinatología.

PACIENTES: Se incluyó un total de 215 pacientes (214 ciclos) de IIU-HOC.

INTERVENCIONES: Ninguna

RECOLECCIÓN DE DATOS Y ANÁLISIS DE DATOS: Se analizaron los expedientes electrónicos, de las parejas infértiles que fueron tratados con 1 o más IIU- HOC, en la Clínica de Reproducción Asistida del Instituto Nacional de Perinatología de enero de 2018 a marzo 2022. Para el proceso de los datos, se establecieron 3 grupos: Grupo 1: IMC >19.1- <24.9 kg/m²; grupo 2; IMC > 25-29.9 kg/m², grupo 3: IMC > 30 kg/m².

RESULTADOS: La tasa global de embarazo bioquímico fue 34.6 % (n=74), no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de estudio (p <0.092); grupo 1; 22 (26.2 %); grupo 2; 49 (40.8 %); grupo 3 (30%). La tasa de embarazo clínico fue de 33.6 % (n=72), sin diferencia estadísticamente significativa entre los grupos (p <0.08); grupo 1: 21 (25%); grupo 2: 48 (40%); grupo 3: 3 (30%). La tasa de nacido vivo fue de 30.3 % (n=61), sin diferencia estadísticamente significativa entre los grupos (p <0.06). grupo 1: 16 (20.8%); grupo 2: 42 (36.8%); grupo 3: 3 (30%).

CONCLUSIÓN: Un IMC entre 25 y 29.99 kg/m² o > 30 kg/m² no tuvo un efecto negativo en la tasa de RNV, de las mujeres tratadas con estimulación ovárica con gonadotropinas e IIU. Entre las distintas subclases de IMC, la tasa de embarazo clínico y bioquímico fue similar.

PALABRAS CLAVE: Índice de masa corporal, sobrepeso, obesidad, IIU, inseminación artificial, infertilidad, embarazo.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To compare the rate of live birth, biochemical pregnancy and clinical pregnancy, between cycles with IUI-HOC, stratified by BMI.

DESIGN: An observational, cross-sectional, retrospective study was conducted.

PLACE: National Institute of Perinatology.

PATIENTS: A total of 215 patients (214 cycles) of IUI-HOC were detailed.

INTERVENTIONS: None

DATA COLLECTION AND DATA ANALYSIS: Electronic records of infertile couples who were treated with 1 or more IUI-HOC at the Assisted Reproduction Clinic of the National Institute of Perinatology from January 2018 to March 2022 were analyzed. data processing, 3 groups will be produced: Group 1: BMI >19.1-<24.9 kg/m²; group 2; BMI > 25-29.9 kg/m², group 3: BMI > 30 kg/m².

RESULTS: The overall biochemical pregnancy rate was 34.6% (n=74), there was no statistically significant difference between the study groups (p <0.092); group 1; 22 (26.2%); group 2; 49 (40.8%); group 3 (30%). The clinical pregnancy rate was 33.6% (n=72), with no statistically significant difference between the groups (p <0.08); group 1: 21 (25%); group 2: 48 (40%); group 3: 3 (30%). The live birth rate was 30.3% (n=61), with no statistically significant difference between the groups (p <0.06). group 1: 16 (20.8%); group 2: 42 (36.8%); group 3: 3 (30%).

CONCLUSION: A BMI between 25 and 29.99 kg/m² or > 30 kg/m² did not have a negative effect on the NVR rate of women treated with ovarian stimulation with gonadotropins and IUI. Among the different BMI subclasses, the clinical and biochemical pregnancy rate was similar.

KEY WORDS Body mass index, overweight, obesity, IUI, artificial insemination, infertility, pregnancy.

ANTECEDENTES:

En el mundo, cerca de 1 400 millones de adultos padecen sobrepeso y 500 millones, obesidad. La obesidad, afecta a 3 de cada 10 mujeres en edad reproductiva y el sobrepeso y obesidad a 8 de cada 10 mexicanos mayores de 20 años. De acuerdo con el Global Health Observatory, México es el quinto país en Latinoamérica y el segundo en el mundo, con la prevalencia más alta de sobrepeso (39.1%) y obesidad (36.1%) en adultos (OR obesidad: 1.5; IC 95%: 1.3-1.8 y OR adiposidad abdominal: 2.8; IC 95%: 2.4-3.2). (1-7)

En lo que respecta a la obesidad entre las mujeres en edad fértil, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018, calculó que el riesgo de obesidad abdominal y la prevalencia de obesidad (40.1%; IC 95%: 35.1-37.5 versus hombres; 26.6%; IC 95%:23.8-26.5) es 1.7 veces más frecuente después de la tercera década (46%; grupo 30-39 años versus 26%; grupo 20- 29 años) y superior al riesgo de los hombres (OR:2.8; IC 95%: 2.4-3.2). (8- 17)

Tras el aumento de las tasas de obesidad en la población mundial, el impacto del IMC, en la fertilidad se ha investigado cada vez más. Múltiples estudios de cohortes han informado un efecto negativo del IMC masculino ($\geq 25 \text{ kg/m}^2$), sobre el volumen, concentración y morfología espermática y mostrado una correlación positiva entre cada kilogramo adicional y un mayor tiempo de espera para la concepción (OR: 1.32 IC 95 %: 1.26-1.37). De igual forma, independientemente del estado ovulatorio, se ha estimado reducción del potencial fértil inducida por la obesidad (18%) o sobrepeso (8%). En este sentido, la IIU, ha sido considerada como la opción terapéutica, menos compleja, viable para las parejas con adiposopatía e infertilidad con una tasa de éxito variable de centro a centro (tasa por paciente: 5-70% y tasa por ciclo: 10-20%) y constante en nuestro instituto (tasa por ciclo:13% y tasa por paciente: 21.7% (35, 36). (18-26)

Para el abordaje de la pareja infértil con o sin alteraciones de peso, la evidencia ha identificado parámetros predictores de éxito, asociados a la mujer, al varón o a la pareja en conjunto. En lo que respecta, a la mujer, la edad sigue siendo uno de los principales. Otros factores vinculados a su eficacia, son el número de folículos preovulatorios y el grosor endometrial en el momento de la ovulación (7;9). En relación a la etiología de la infertilidad femenina como factor pronóstico, un estudio retrospectivo de 1728 ciclos, reportó que la ausencia de alteraciones pélvicas, principalmente relacionadas con antecedentes de cirugía previa, está directamente asociada con el éxito de la IIU. Así mismo varios análisis retrospectivos han revelado el impacto negativo de la endometriosis o factor tubario alterado en el éxito de la técnica. Actualmente se considera que la concentración de espermatozoides móviles poscapacitación es el principal predictor de eficacia. (26- 29)

Respecto, a los factores asociados a la pareja, la duración de la infertilidad es de los más significativos. En un análisis de 260 ciclos de IIU se encontró que la tasa de embarazo por ciclo declinó 50%, cuando la duración de la infertilidad era > 72 meses (10%) comparado con un tiempo menor (20%). La tabla 1 recopila la totalidad de los factores predictores de éxito de IIU y la razón de probabilidad de embarazo. (30-37)

Tabla 1. Recopilación de los factores predictores de embarazo en ciclos de IIU e hiperestimulación ovárica			
Factor	ORa	IC 95%	P
Infertilidad inexplicada	1.12	0.42-3.01	0.817
Factor cervical	2.194	1.380 -3.488	0.001
Infertilidad ano-ovulatoria	0.388	0.179-0.839	0.016
Duración de infertilidad	0.64	0.39-1.04	0.041
Cuenta folículos antrales	1.02	1-1.05	0.105
Grosor endometrial	1.14	1.030-1.206	0.007
Progesterona posinseminación	1.027	1.005-1.051	0.018
Recuento espermatozoides móviles poscapacitación > 5 millones	1.08	1.3-.2.4	0.001
Edad < 38 años	1.819	1.052- 3.147	0.030

Gonadotropinas	1.846	1.100 -3.097	0.019
Folículos 1 vs 2	2.873	1.697 4.864	0.0001

Un metaanálisis reciente, que incluyó 21 estudios y evaluó el efecto de la obesidad sobre la tasa de recién nacidos vivos (RNV) con fertilización in vitro (FIV), encontró disminución conforme aumenta el IMC. A diferencia de los desenlaces reproductivos vinculados a la FIV, el peso de la evidencia en torno a las tasas de embarazo en los ciclos de IIU, es controversial, debido a que, hipotéticamente, el impacto del exceso de peso se elude fácilmente con inductores de ovulación. (31, 32)

En un intento por responder a esta controversia, Una cohorte que recabó la información de 3217 ciclos de IIU con hiperestimulación ovárica (n= 1306), informó al igual que la evidencia previamente, que las mujeres con un IMC ≥ 25 -29.9 kg/m² o ≥ 30 kg/m² tienen la misma probabilidad de RNV, que las mujeres con un IMC normal, pero con un riesgo mayor de embarazo bioquímico (ORa: IMC ≥ 30 : kg/m² ; 2.37; IC 95: 1.33–4.25). (38-41)

El presente estudio observacional, pretender reanalizar las controversias entre la IIU y sus desenlaces reproductivos, en nuestra población, con la intención de aportar datos más precisos, para el tratamiento de las parejas con infertilidad y alteraciones del peso, que acuden a la clínica de Reproducción de nuestra institución.

OBJETIVO

Comparar la tasa de RNV, embarazo bioquímico y embarazo clínico, entre los ciclos con IIU-HOC, estratificado por IMC.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Se realizó un estudio observacional, transversal, retrospectivo con los datos obtenidos de los expedientes electrónicos, de las parejas infértiles que fueron tratados con 1 o más IIU- HOC, en la Clínica de Reproducción Asistida del Instituto Nacional de Perinatología de enero de 2018 a marzo 2022.

Se incluyó un total de 215 pacientes y ciclos, que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión establecidos.

El peso y estatura previo a cada IIU, se recabó de las notas electrónicas del servicio de infertilidad. El IMC, se calculó con el cociente entre el peso corporal (kg) y la estatura al cuadrado (m²).

Como parte del protocolo de infertilidad a la totalidad de las pacientes, ingresadas al presente estudio, se les indicó, un perfil bioquímico, que incluyó la cuantificación en fase folicular temprana de FSH, LH, estradiol, progesterona en fase mesolútea, prolactina, TSH, T4 libre, perfil de lípidos, glucosa e insulina basal. Para el procesamiento de la información el índice de HOMA- IR, se calculó conforme a la fórmula: glucosa x Insulina/405.

El presente estudio incluyó a las parejas infértiles candidatas a IIU, con al menos un ciclo de estimulación ovárica controlada con gonadotropinas. Los criterios de exclusión fueron todas aquellas pacientes con ciclos cancelados o con IIU estimulada con otros inductores de ovulación.

Antes de la IIU, durante el primer y tercer día del ciclo menstrual, se programó un ultrasonido con transductor endovaginal (Siemens Acuson X300). Las dosis de

gonadotropinas para la HOC, se calculó, en función de la edad, IMC, conteo de folículos antrales y concentraciones de hormona antimulleriana (AMH). El régimen con gonadotropinas, para pacientes <35 años con >15 folículos menores de 10 mm y/o una AMH >3.3 ng/mL consistió en una dosis menor (75 UI/día), en contraste, con la dosis para las mujeres con más de 35 años y <15 folículos menores (< 10 mm) (150 UI/día).

El seguimiento folicular, inició el sexto día de la estimulación ovárica. El ajuste de la dosis, ocurrió cada 48 horas en función de la respuesta folicular. El objetivo de la HOC, fue obtener al menos, un folículo dominante o <4 folículos maduros o intermedios.

Con excepción de las participantes con <4 folículos, a las seleccionadas, se les indicó análogo o antagonista de GnRH (acetato de cetrotide) en protocolo flexible hasta el día de la aplicación de hCGr.

La inducción de la ovulación se realizó con gonadotropina coriónica humana recombinante (hCGr; gonadotropina coriónica humana recombinante, Ovidrel, Merck-Serono, Bari, Italia), al observar, al menos, un folículo >16mm.

Previo a la IUI, al semen se le realizó, la capacitación espermática con técnica de gradiente de densidad 90-50% (Isolate). Para la técnica, el eyaculado, se diluyó en HTF/hepes (Human Tubal Factor) y centrifugó a 1800 RPM durante 10 minutos, para la extracción y suspensión del sobrenadante en un medio HTF/hepes al 10%.

La inseminación se realizó 34-36 horas después de la administración de hCGr, con un catéter de Cook, que se introdujo en la cavidad uterina bajo guía ultrasonográfica, para depositar el semen capacitado, a 10 mm del fondo uterino.

A todas las participantes, se le indicó soporte de fase lútea con 200 mg/día de progesterona natural micronizada, por vía vaginal (Geslutin, Asofarma, Saint

Petersburg, Florida, EUA). Dos semanas después de la IIU, se programó la cuantificación de la subunidad β de hCG. Tras la obtención de una prueba de embarazo positiva, a cada paciente se le solicitó, además, continuar con la misma dosis de progesterona, con el propósito de valorarse, dos semanas después con un ultrasonido endovaginal, para avalar, la existencia de un saco gestacional y corroborar, antes de remitirla al servicio de Obstetricia, presencia de un embrión con frecuencia cardíaca en la cuarta semana de gestación,

Las variables analizadas en la sección de resultados, incluyeron: edad, peso, estatura, IMC pre IIU, tipo de infertilidad (primaria o secundaria), tiempo de infertilidad (<3 o >3 años), factor causante de infertilidad, número de ciclos de IIU, RNV, embarazo clínico o bioquímico, aborto, pérdidas gestacionales, síndrome de hiperestimulación ovárica y embarazos gemelares.

Desde el punto de vista operacional, para el procesamiento de datos, se definió al embarazo bioquímico, como una prueba de embarazo en sangre positiva 15 días después de la IIU. El embarazo clínico se estableció al confirmarse un saco gestacional y latido cardíaco, en la semana 6-7. Para el embarazo gemelar se consideró a todas las gestantes con dos embriones con latido cardíaco, por RNV, se precisó a priori, incluir a los embarazos que resolvieron después de la semana 28 y por aborto se estableció incorporar a las pérdidas gestacionales que ocurrieron antes de la semana 20 de gestación

Debido al bajo número de ciclos en pacientes con $IMC \leq 18.5 \text{ kg/m}^2$, estos datos fueron excluidos del análisis ($n = 1$).

Para el proceso de los datos, se establecieron 3 grupos: Grupo 1: $IMC > 19.1 - < 24.9 \text{ kg/m}^2$; grupo 2; $IMC > 25 - 29.9 \text{ kg/m}^2$, grupo 3: $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico se utilizó estadística descriptiva, utilizando media y desviación estándar y/o frecuencia y porcentaje para variables cuantitativas y cualitativas respectivamente. Se realizó prueba de Chi cuadrada para diferencias de proporciones y ANOVA o prueba de Kruskal Wallis para comparar la varianza entre las medias de los tres grupos. Para determinar la asociación entre las variables de interés se realizó un análisis de regresión logística binaria. El análisis estadístico se realizó con el programa de Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) para Windows en su versión número 25. Se consideró una diferencia estadísticamente significativa a un valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS:

Se analizaron un total de 214 pacientes y ciclos de tratamiento con IIU efectuados de enero de 2018 a marzo de 2022. La tabla 2, resume las características basales y bioquímicas de las participantes, estratificadas por categorías de IMC. En términos absolutos, la media del IMC antes de la IIU fue $25.86 \pm 2.81 \text{ kg/m}^2$ (rango: 23.04-31.61 kg/m^2). 39.3% de los ciclos con IIU, ocurrieron en mujeres con normopeso (n=84), 56.1% (n=120) en mujeres con sobrepeso y 4.7 % (n=10) en mujeres obesas. No se probó ninguna diferencia entre las categorías de IMC y el número de IIU realizadas (ver tabla 4). La media del IMC y edad en las mujeres con obesidad fue de $31.61 \pm 1.54 \text{ kg/m}^2$ y 30.77 ± 3.6 años respectivamente. El porcentaje mujeres con infertilidad primaria, secundaria, con infertilidad $> \text{ o } < 3$ años, con factor masculino, femenino o mixto y las alteraciones en la morfología del líquido seminal fue similar para todos los grupos de IMC (ver tabla 2).

Tabla 2.- Características demográficas de pacientes con ciclos de IIU- HOC			
Factores	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Edad (años)	30.31	31.06	31.10
Estatura (m)	1.57	1.58	1.57
Peso (kg)	57.41	68.79	77.67 ^o

IMC ingreso(kg/m²)	23.21	27.71	31.82
IMC pre IIU (kg/m²)	22.99	27.35	31.61 ^o
IMC segunda IIU (kg/m²)	23.03	27.08	29.76
IMC tercera IIU (kg/m²)	23.26	28	28.4
▲ IMC pre IIU (g)	0.228	374.10	0.208
Infertilidad primaria (%)	72.6 (61)	72.5 (87)	80 (8)
Infertilidad secundaria (%)	27.4 (23)	27.5 (33)	20 (2)
Infertilidad < 3 años (%)	26.2 (22)	25 (30)	30 (3)
Infertilidad > 3 años (%)	73.8 (62)	74.2 (89)	70 (7)
Factor mixto	63.1 (53)	71.7 (86)	90 (9)
LH (UI/L)	4.01	4.14	6.21
FSH (UI/L)	5.75	9.64	5.36
TSH (mUI/L)	2.66	3.03	2.65
T4L (ng/dL)	1.14	3.03	2.65
PRL (ng/mL)	17.49	18.79	13.58
Insulina μUI/mL	10.38	14.84▲●	20.70
Glucosa (mg/dL)	87.68	92.12▲●	96.40
HOMA-IR	2.23	3.51▲●	4.98
Tratamiento metformina	26 (31)	56.7 (68)	70 (7) ^o

Grupo 1; IMC >18.5-24.9 Kg/m²; grupo 2: IMC >25-<29.9 kg/m² y grupo 3: IMC >30 Kg/m²

▲ p < 0.05, Grupo 1 vs grupo 2

● p < 0.05, Grupo 1 vs grupo 3

■ p < 0.05, Grupo 2 vs grupo 3.

○ X² < 0.05

En el análisis de las características bioquímicas, destaca la diferencias medias en la concentración de insulina, glucosa y HOMA-IR antes de la IIU entre el grupo 1 vs grupo 2 y entre el grupo 1 vs 3 ($p < 0.05$). La frecuencia de las pacientes tratadas con metformina fue estadísticamente significativa entre los 3 grupos ($p < 0.0001$).

Dentro de los 214 ciclos de IIU-HOC, la tasa global de embarazo bioquímico fue 34.6 % ($n=74$) similar entre los grupos con categorías distintas de IMC ($p < 0.092$). Ver tabla 3. Al igual que la tasa de embarazo clínico y de RNV ($p < 0.060$ respectivamente). Ver gráfico 1.

GRÁFICO 1.- EMBARAZO BIOQUÍMICO, CLÍNICO Y NACIDO VIVO POR GRUPO DE IMC

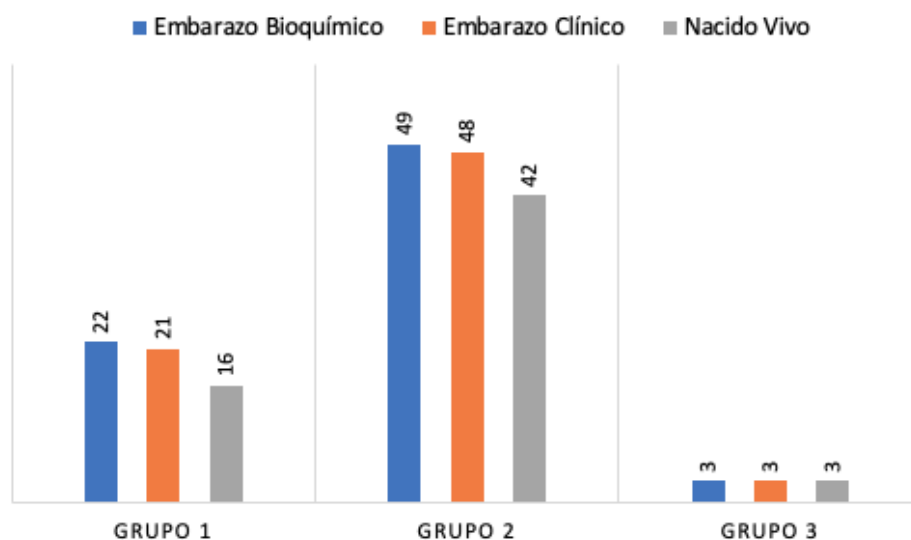


Tabla 3.- Desenlaces de embarazo por ciclo IIU- HOC estratificado por IMC				
Factores % (n)	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	P
RNV	20.8 (16)	36.8 (42)	30 (3)	0.060
Embarazo bioquímico	26.2 (22)	40.8 (49)	30 (3)	0.092
Embarazo clínico	25 (21)	40 (48)	30 (3)	0.080
Embarazo ectópico	2.4 (2)	0	0	0.210
Aborto	1.2 (1)	3.3 (4)	0	0.537

Perdida gestacional recurrente	4.8 (4)	7.5 (9)	10 (1)	0.622
Gestación múltiple	4.8 (4)	4.2 (5)	0	0.777

Grupo 1; IMC >18.5-24.9 Kg/m²; grupo 2: IMC >25-<29.9 kg/m² y grupo 3: IMC >30 Kg/m²

Entre los desenlaces de embarazo por ciclo de IIU, la tasa de embarazo gemelar global, fue del 4.2%, la del embarazo ectópico 0.9% y la aborto espontáneo de 2.3%. Entre los 3 estratos de IMC no se demostró tampoco ninguna diferencia estadísticamente significativa (ver tabla 3).

Tabla 4.- Número de ciclos con estimulación ovárica estratificado por IMC				
Número ciclos % (n)	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	P
1	45.2 (38)	52.5 (63)	60 (6)	0.795
45.2 (38)	38.1 (32)	30 (36)	30 (3)	
3	14.3 (21)	16.7 (20)	10 (1)	
4	2.4 (2)	0.8 (1)	0	

Los predictores de nuestro modelo de regresión logística binaria para recién nacidos vivos se presentan en la Tabla 3. Los factores incluidos en el modelo fueron edad materna, diagnóstico de infertilidad > o < 3 años, subclase de IMC, glucosa, insulina HOMA-IR y tratamiento con metformina. Al probar dichos modelos, ningún factor seleccionado, afectó positiva o negativamente la tasa de RNV en los ciclos de IIU de mujeres con distintas subclases de IMC.

Tabla 3.- Modelo de regresión logística binaria con los factores predictores de nacido vivo propuestos en el análisis (n=114 ciclos)	
Factor	Valor P
IMC pre IIU	0.530
Edad materna (años)	0.535
Número de IIU	0.144
Infertilidad primaria	0.643
Infertilidad secundaria	0.623
Insulina basal	0.717
Glucosa basal	0.282
Reducción HOMA pre-IIU	0.304

DISCUSIÓN

La IIU es un tratamiento eficaz y de uso frecuente para la infertilidad, cuyos resultados dependen de múltiples factores específicos del paciente y del ciclo. Las recomendaciones precisas para el manejo óptimo de la totalidad de los factores predictores de éxito son difíciles de especificar dada la heterogeneidad de los estudios y la escasez de los ECA disponibles.

En los últimos años, la prevalencia de la obesidad entre los adultos, ha aumentado, y las tasas se han duplicado entre las mujeres. La obesidad es un problema común asociado con un resultado reproductivo adverso. Las mujeres obesas corren el riesgo de sufrir irregularidades menstruales, infertilidad y una variedad de complicaciones obstétricas y perinatales. El efecto de la obesidad sobre el resultado de los tratamientos de infertilidad se ha estudiado con resultados contradictorios. El estudio actual fue diseñado para investigar los efectos del peso sobre el resultado reproductivo en los ciclos de IIU con estimulación ovárica.

Nuestro estudio que incluyó 214 pacientes y ciclos con IIU, pudo avalar los hallazgos previamente publicados, en relación a una misma tasa de RNV en las mujeres con peso normal o anormal antes del procedimiento. Nuestros datos tampoco pudieron demostrar una probabilidad mayor de experimentar un embarazo ectópico o aborto espontáneo entre la mujeres con obesidad.

Dentro de las debilidades del presente estudio, cabe mencionar que en nuestro instituto la información y recolección de los datos de las inseminaciones intrauterinas empleando, un formato específico electrónico, comenzó en el año 2019. Dicho inconveniente obstaculizó recabar un mayor número de datos en retrospecto.

Otro aspecto importante de nuestro estudio es la inclusión de la morfología previo a la inseminación, que no varió significativamente entre las diferentes categorías

de IMC femenino. Aunque no evaluamos el IMC de la pareja, el hallazgo de la morfología antes del inseminado no difirió entre los grupos. El impacto de la obesidad masculina en los parámetros espermáticos aún no se comprende claramente en la literatura, ya que los estudios difieren en el impacto del IMC alto en los parámetros espermáticos.

En la actualidad, la evidencia sobre el efecto de la obesidad, en el éxito de la IIU es controversial. Varios estudios previos han encontrado, al igual que nuestro estudio, que la obesidad no tiene impacto negativo en la fecundidad del ciclo en IIU. De hecho, existe un estudio de cohorte, que indica que las pacientes con sobrepeso y obesidad tienen paradójicamente, una fecundidad mayor que las mujeres con normopeso cuando se someten a hiperestimulación ovárica controlada con IIU. Una posible explicación es la correlación positiva entre el IMC y un mayor grosor del endometrio. La hiperestrogenemia persistente, que acompaña a las mujeres con más tejido adiposo, podría eludir el efecto delétere de la obesidad sobre la receptividad endometrial y con ello no impactar en la tasa de éxito de la IIU. Posiblemente este hecho, explica la mayor tasa de fecundidad en mujeres con sobrepeso reportada en estudios previos.

Otros problemas reproductivos que son comunes en las mujeres obesas, como la anovulación o la subfertilidad ovulatoria, pueden superarse con el uso de agentes de inducción de la ovulación o de superovulación. Estos agentes pueden ayudar a equilibrar la probabilidad de embarazo entre mujeres con un IMC normal y aquellas con obesidad cuando usan IIU. Al momento es claro, que se necesita más investigación sobre el conocimiento de los mecanismos por los cuales, la obesidad no afecta la tasa de RNV.

CONCLUSIÓN:

Un IMC entre 25 y 29.99 kg/m² o > 30 kg/m² no tuvo un efecto negativo en la tasa de RNV, de las mujeres tratadas con estimulación ovárica con gonadotropinas e IIU. Entre las distintas subclases de IMC, la tasa de embarazo clínico y bioquímico fue similar.

BIBLIOGRAFÍA:

- 1.- Shamah-Levy T, Campos-Nonato I, Cuevas-Nasu L, Hernández-Barrera L, Morales-Ruán MDC, Rivera-Dommarco J, et al. Sobrepeso y obesidad en población mexicana en condición de vulnerabilidad. Resultados de la Ensanut 100k. *Salud Publica Mex* [Internet]. 2019;61(6):852–65.
- 2.- Hartz AJ, Barboriak PN, Wong A, Katayama KP, Rimm AA. The association of obesity with infertility and related menstrual abnormalities in women. *Int J Obes*. 1979;3:57–73
- 3.- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address: asrm@asrm.org, Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Obesity and reproduction: a committee opinion. *Fertil Steril* [Internet]. 2021;116(5):1266–85.
- 4.- Yilmaz N, Kilic S, Kanat-Pektas M, Gulerman C, Mollamahmutoglu L. The relationship between obesity and fecundity. *J Womens Health (Larchmt)* [Internet]. 2009;18(5):633–6.
- 5.- Cavalcante MB, Sarno M, Peixoto AB, Araujo Júnior E, Barini R. Obesity and recurrent miscarriage: A systematic review and meta-analysis: Obesity and recurrent miscarriage. *J Obstet Gynaecol Res* [Internet]. 2019;45(1):30–8.
- 6.- Hales CM, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL. Prevalence of obesity among adults and youth: United States, 2015-2016. *NCHS Data Brief*. 2017;(288):1–8.
- 7.- Fryar CD, Carroll MD, Ogden CL. Prevalence of overweight, obesity, and severe obesity among adults aged 20 and over: United States, 1960-1962 through 2015-2016. Centers for Disease Control and Prevention. 1960.
- 8.- Finkelstein EA, Khavjou OA, Thompson H, Trogon JG, Pan L, Sherry B, et al. Obesity and severe obesity forecasts through 2030. *Am J Prev Med* [Internet]. 2012;42(6):563–70.
- 9.- Poston L, Caleyachetty R, Cnattingius S, Corvalán C, Uauy R, Herring S, et al. Preconceptional and maternal obesity: epidemiology and health consequences. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2016;4(12):1025–36.

- 10.- Craig JR, Jenkins TG, Carrell DT, Hotaling JM. Obesity, male infertility, and the sperm epigenome. *Fertil Steril* [Internet]. 2017;107(4):848–59.
- 11.- Broughton DE, Moley KH. Obesity and female infertility: potential mediators of obesity's impact. *Fertil Steril* [Internet]. 2017;107(4):840–7.
- 12.- Davidson LM, Millar K, Jones C, Fatum M, Coward K. Deleterious effects of obesity upon the hormonal and molecular mechanisms controlling spermatogenesis and male fertility. *Hum Fertil (Camb)* [Internet]. 2015;18(3):184–93.
- 13.- Stang J, Huffman LG. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Obesity, reproduction, and pregnancy outcomes. *J Acad Nutr Diet* [Internet]. 2016;116(4):677–91.
- 14.- Hartz AJ, Rupley DC, Rimm AA. The association of girth measurements with disease in 32,856 women¹. *Am J Epidemiol* [Internet]. 1984;119(1):71–80.
- 15.- Hartz AJ, Barboriak PN, Wong A, Katayama KP, Rimm AA. The association of obesity with infertility and related menstrual abnormalities in women. *Int J Obes*. 1979;3:57–73
- 16.- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address: asrm@asrm.org, Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Obesity and reproduction: a committee opinion. *Fertil Steril* [Internet]. 2021;116(5):1266–85.
- 17.- Shamah-Levy T, Campos-Nonato I, Cuevas-Nasu L, Hernández-Barrera L, Morales-Ruán MDC, Rivera-Dommarco J, et al. Sobre peso y obesidad en población mexicana en condición de vulnerabilidad. Resultados de la Ensanut 100k. *Salud Publica Mex* [Internet]. 2019;61(6):852–65.
- 18.- Zegers-Hochschild F, Adamson GD, Dyer S, Racowsky C, de Mouzon J, Sokol R, et al. The international glossary on infertility and fertility care, 2017. *Hum Reprod* [Internet]. 2017;32(9):1786–801.
- 19.- Farquhar C. What should the first-line treatment for couples with unexplained infertility be: intrauterine insemination or in vitro fertilization? *Fertility and sterility*. 2020;

- 20.- Kim D, Child T, Farquhar C. Intrauterine insemination: a UK survey on the adherence to NICE clinical guidelines by fertility clinics. *BMJ Open* [Internet]. 2015;5(5):e007588.
- 21.- Nandi A, Gudi A, Shah A, Homburg R. An online survey of specialists' opinion on first line management options for unexplained subfertility. *Hum Fertil (Camb)* [Internet]. 2015;18(1):48–53.
- 22.- O'Flynn N. Assessment and treatment for people with fertility problems: NICE guideline. *Br J Gen Pract* [Internet]. 2014;64(618):50–1.
- 23.- Kim D, Child T, Farquhar C. Intrauterine insemination: a UK survey on the adherence to NICE clinical guidelines by fertility clinics. *BMJ Open* [Internet]. 2015;5(5):e007588.
- 24.- Pandian Z, Gibreel A, Bhattacharya S. In vitro fertilization for unexplained subfertility. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;
- 25.- Nandi A, Bhide P, Hooper R, Gudi A, Shah A, Khan K, et al. Intrauterine insemination with gonadotropin stimulation or in vitro fertilization for the treatment of unexplained subfertility: a randomized controlled trial. *Fertil Steril* [Internet]. 2017;107(6):1329-1335.e2.
- 26.- van Rumste MME, Custers IM, van der Veen F, van Wely M, Evers JLH, Mol BWJ. The influence of the number of follicles on pregnancy rates in intrauterine insemination with ovarian stimulation: a meta-analysis. *Hum Reprod Update* [Internet]. 2008;14(6):563–70.
- 27.- van Wely M, Twisk M, Mol BW, van der Veen F. Is twin pregnancy necessarily an adverse outcome of assisted reproductive technologies? *Hum Reprod* [Internet]. 2006;21(11):2736–8.
- 28.- Liu J, Li T-C, Wang J, Wang W, Hou Z, Liu J. The impact of ovarian stimulation on the outcome of intrauterine insemination treatment: an analysis of 8893 cycles. *BJOG* [Internet]. 2016;123 Suppl 3:70–5.
- 29.- Goverde AJ, McDonnell J, Vermeiden J, Schats R, Rutten F, Schoemaker J. Intrauterine insemination or in-vitro fertilization in idiopathic subfertility and male subfertility: a randomized trial and cost-effectiveness analysis. *Lancet*. 2000;355:13–8.

- 30.- Diamond MP, Legro RS, Coutifaris C, Alvero R, Robinson RD, Casson P, et al. Letrozole, gonadotropin, or clomiphene for unexplained infertility. *N Engl J Med* [Internet]. 2015;373(13):1230–40.
- 31.- Hansen KR, He ALW, Styer AK, Wild RA, Butts S, Engmann L, et al. Predictors of pregnancy and live-birth in couples with unexplained infertility after ovarian stimulation-intrauterine insemination. *Fertil Steril* [Internet]. 2016;105(6):1575-1583.e2.
- 32.- . Farquhar CM, Liu E, Armstrong S, Arroll N, Lensen S, Brown J. Intrauterine insemination with ovarian stimulation versus expectant management for unexplained infertility (TUI): a pragmatic, open-label, randomized, controlled, two-centre trial. *Lancet*. 2018;391:441–50.
- 33.- Huang S, Wang R, Li R, Wang H, Qiao J, Mol BWJ. Ovarian stimulation in infertile women treated with the use of intrauterine insemination: a cohort study from China. *Fertil Steril* [Internet]. 2018;109(5):872–8.
- 34.- Sermondade N, Huberlant S, Bourhis-Lefebvre V, Arbo E, Gallot V, Colombani M, et al. Female obesity is negatively associated with live birth rate following IVF: a systematic review
- 35.- Wang JX, Warnes GW, Davies MJ, Norman RJ. Overweight infertile patients have a higher fecundity than normal-weight women undergoing controlled ovarian hyperstimulation with intrauterine insemination. *Fertil Steril* [Internet]. 2004;81(6):1710–2.
- 36.- Yavuz A, Demirci O, Sözen H, Uludoğan M. Predictive factors influencing pregnancy rates after intrauterine insemination. *Iran J Reprod Med*. 2013;11(3):227–34.
- 37.- Whynott RM, Summers KM, Van Voorhis BJ, Mejia RB. Effect of body mass index on intrauterine insemination cycle success. *Fertil Steril* [Internet]. 2021;115(1):221–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.07.003>
- 38.- Dinelli L, Courbière B, Achard V, Jouve E, Deveze C, Gnisci A, et al. Prognosis factors of pregnancy after intrauterine insemination with the husband's sperm: conclusions of an analysis of 2,019 cycles. *Fertil Steril* [Internet]. 2014;101(4):994–1000.

- 39.- Barros-Delgadillo JC, Trejo-Castañeda H, Ormsby C, Gaviño-Gaviño F. Diferencia de respuesta a los antagonistas de GnRH en ciclos de hiperestimulación ovárica más inseminación intrauterina. *Ginecol Obstet Mex.* 2010;78(1):15–28
- 40.- Delgadillo B, Ruiz R, Munguía M, Acosta V, Solís S, Villa B, et al. Factores pronóstico de embarazo en inseminación intrauterina. *Ginecol Obstet Mex.* 2006;74:611–25.
- 41.- Starosta A, Gordon CE, Hornstein MD. Predictive factors for intrauterine insemination outcomes: a review. *Fertil Res Pract [Internet]*. 2020;6(1):23.
- 42.- Souter I, Baltagi LM, Kuleta D, Meeker JD, Petrozza JC. Women, weight, and fertility: the effect of body mass index on the outcome of superovulation/intrauterine insemination cycles. *Fertil Steril [Internet]*. 2011;95(3):1042–7.