



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Instituto Nacional de Perinatología

ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

**ANÁLISIS TOTAL DE ESPERMATOZOIDES MÓVILES Y
RESULTADOS REPRODUCTIVOS EN INSEMINACIÓN
INTRAUTERINA**

T E S I S

**Que para obtener el Título de
ESPECIALISTA EN
BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA**

PRESENTA

CINTHYA SALAZAR JIMÉNEZ

DRA. PATRICIA AGUAYO GONZÁLEZ

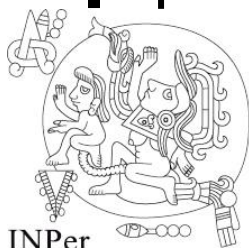
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN

DRA. MIRNA GUADALUPE ECHAVARRÍA SÁNCHEZ

Asesora de Tesis

DRA. MYRNA SOURAYE GODINES ENRIQUEZ

Asesora Metodológica



CIUDAD DE MÉXICO

2021



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AUTORIZACIÓN DE TESIS:

**ANÁLISIS TOTAL DE ESPERMATOZOIDES MÓVILES Y RESULTADOS REPRODUCTIVOS EN
INSEMINACIÓN INTRAUTERINA**



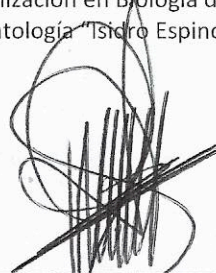
Dra. Viridiana Górrbea Chávez

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. Mirna Guadalupe Echavarría Sánchez

Directora de Tesis
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



Dra. Myrna Souraye Godines Enriquez

Asesor Metodológico
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

DEDICATORIA

A Mary, mi mamá. Sin ti yo no habría llegado hasta aquí.

A la Dra. Godinez y la Dra. Echavarría, por ser fuente inagotable de inspiración; gracias por su paciencia y dedicación.

A Oyuki, Alice y Gaby, las mejores compañeras que la vida me pudo haber concedido en este viaje.

ÍNDICE

RESUMEN	1
ABSTRACT	2
ANTECEDENTES	3
OBJETIVOS	6
GENERAL:	6
ESPECÍFICOS:	6
MATERIAL Y MÉTODOS	7
DISEÑO DE ESTUDIO	7
UNIVERSO, POBLACIÓN Y MUESTRA	7
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	7
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	7
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	8
DESCRIPCIÓN DE VARIABLES	8
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	9
RESULTADOS	10
DISCUSIÓN	12
CONCLUSIÓN	15
REFERENCIAS	16
ANEXOS	18

RESUMEN

Objetivo: Determinar la relación del total de espermatozoides móviles (TCM) y la morfología espermática con los resultados reproductivos en ciclos de inseminación intrauterina. Describir las alteraciones seminales, patologías agregadas y tratamientos de los varones atendidos en la clínica de Andrología.

Material y métodos: estudio descriptivo, observacional, retrospectivo que incluyó a parejas que acudieron a ciclos de inseminación intrauterina en el Instituto Nacional de Perinatología en los años 2018 y 2019. Se realizó un sub análisis de los varones que acudían a la clínica de Andrología.

Resultados: se analizaron 246 ciclos de inseminación intrauterina, en los que participaron 176 varones. El tipo de infertilidad más frecuente fue la primaria (78.9%) y el tiempo promedio de infertilidad, de 5.2 ± 2.7 años. En el 62% de los casos se encontró una causa mixta de infertilidad (más de un factor alterado) y el 12.6% de los ciclos fueron indicados por factor masculino como única causa. La teratozoospermia fue la alteración seminal más prevalente (80.5%), seguida de la oligoastenoteratozoospermia (8.9%). Del total de hombres, solo 37 (21%) llevaban seguimiento en la clínica de Andrología y las patologías más prevalentes fueron: hipogonadismo normogonadotrópico (86.5%), dislipidemia (81.1%) e hipotrofia testicular (70.3%). La asociación de embarazo con TCM >10 millones y morfología espermática >4%, presentó una diferencia no significativa.

Conclusión: Un valor de TCM >10 millones y morfología espermática >4% no se asocia a mayores tasas de embarazo en ciclos de inseminación intrauterina.

Palabras clave: TCM, morfología espermática, inseminación intrauterina, embarazo.

ABSTRACT

Objective: to assess the relationship of total motile cells (TMC) and sperm morphology with reproductive results in intrauterine insemination cycles. Describe the seminal disturbances, concomitant pathologies and treatments of men attended at the Andrology clinic.

Methods: a descriptive, observational, retrospective study that included couples who attended intrauterine insemination cycles at the Instituto Nacional de Perinatología in 2018 and 2019. A sub-analysis of men who attended the Andrology clinic was performed.

Results: 246 cycles of intrauterine insemination were analyzed, in which 176 males participated. The most frequent type of infertility was primary infertility (78.9%) and the average time of infertility, 5.2 ± 2.7 years. A mixed cause of infertility (more than one altered factor) was found in 62% of the cases and 12.6% of the cycles were indicated by male factor as the sole cause. Teratozoospermia was the most prevalent seminal alteration (80.5%), after oligoasthenoteratozoospermia (8.9%). Of the total of men, only 37 (21%) were followed up in the Andrology clinic and the most prevalent pathologies were: normogonadotropic hypogonadism (86.5%), dyslipidemia (81.1%) and testicular hypotrophy (70.3%). The association of pregnancy with TMC > 10 million and sperm morphology > 4%, presented a non-significant difference.

Conclusion: A TCM value > 10 million and sperm morphology > 4% are not associated with higher pregnancy rates in intrauterine insemination cycles.

Key words: TMC, sperm morphology, intrauterine insemination, pregnancy.

ANTECEDENTES

La infertilidad es la incapacidad para concebir de una pareja, después de doce meses o más de relaciones sexuales regulares sin método anticonceptivo. (1) Esta definición se aplica, porque aproximadamente el 85% de las parejas logra un embarazo dentro de este periodo de tiempo, sin recurrir a asistencia médica. (2) Algunos autores recomiendan una evaluación más temprana en mujeres mayores de 35 años o aquellas con historia de enfermedad pélvica, cirugía genital o conocimiento previo de algún factor de infertilidad (2,3) ya que múltiples estudios han resaltado una disminución marcada en las tasas de embarazo en estos grupos. (1,2,4)

Se calcula que aproximadamente del 10 al 17% de las parejas tendrán dificultades reproductivas, y de ellas el 50% presentan alteraciones seminales que pueden favorecer o explicar dicha dificultad: el 30% de forma aislada y el 20% asociadas a factores femeninos concomitantes. (2,5) Si a ello le añadimos que un 15% de las parejas infértiles se catalogan como de “causa desconocida”, y que algunas de ellas pueden enmascarar déficits masculinos no diagnosticados, veremos que el factor masculino alcanza un relevante protagonismo en la infertilidad de la pareja. (5)

La inseminación artificial es una técnica de reproducción asistida que consiste en el depósito de espermatozoides (con previa preparación) en el conducto genital femenino sin contacto sexual, con la finalidad de lograr el embarazo. (6)

En 1784, Lazzaro Spallanzani realizó la primera inseminación artificial en perros, y seis años después, en 1790 se documentó la primera inseminación artificial en humanos, realizada en Londres por John Hunter. Los primeros informes sobre inseminación artificial como tratamiento de infertilidad fueron publicados por Guttmacher (1943), Stoughton (1948) y Kohlberg (1953). (7)

En 1953, el Dr. Jerome K. Sherman, introdujo un método simple para preservar el semen y demostró por primera vez que los espermatozoides congelados, al descongelarse, podían fertilizar un óvulo e inducir su desarrollo normal. Como resultado de esta investigación, se informó del primer embarazo humano exitoso con muestra de semen congelado en ese mismo año. (7)

Aunque fisiológicamente el plasma seminal ayuda al espermatozoide a la penetración del moco cervical, alguno de sus componentes (como las prostaglandinas o el zinc), son obstáculos para lograr el embarazo cuando las barreras naturales se pasan por alto en las técnicas de reproducción asistida. Por lo tanto, es necesaria la separación de espermatozoides del plasma

seminal para obtener una preparación final que contiene un alto porcentaje de células morfológicamente normales y móviles, libres de detritus y células muertas. (8) El lavado de semen con medio de cultivo y centrifugación se utiliza para la preparación de muestras normozoospermicas, mientras que los gradientes de densidad se prefieren para especímenes con una o más anomalías en los parámetros seminales. (8)

Según el tipo de inseminación, la preparación seminal puede ser depositada en el cérvix, útero, peritoneo o salpinges, siendo la inseminación intrauterina la técnica más común. (9) La técnica de inseminación intrauterina habitualmente incluye tres procedimientos: estimulación ovárica, preparación del semen y depósito de la preparación de espermatozoides seleccionados por el laboratorio, en el interior de la cavidad uterina. (5)

La inseminación intrauterina se indica para una amplia variedad de condiciones: (10) es aceptada como el tratamiento de primera línea en parejas con anovulación, infertilidad inexplicable, (11) alteración leve del factor masculino (definida como parámetros seminales anormales según los criterios de la OMS, morfología $>5\%$ y número total de espermatozoides móviles recuperados después de gradientes $>10 \times 10^6$), (12) y en aquellas situaciones en las cuales el depósito de espermatozoides en la vagina no es posible debido a disfunción eréctil, eyaculación retrógrada, vaginismo, hipospadias y presencia de anticuerpos antiespermatozoides en el moco cervical. Otras indicaciones incluyen la endometriosis mínima o leve, y en aquellas causas de infertilidad masculina cuando se requiere uso de semen de donante y se constata permeabilidad tubárica. (13)

En muchas de estas situaciones, aunque la inseminación intrauterina con o sin estimulación ovárica suele ser un tratamiento empírico, pues la mayoría de los factores de infertilidad involucrados son intratables o desconocidos, (9) el fundamento de realizar esta técnica, se basa principalmente en los siguientes supuestos: a) puede aumentar la probabilidad de embarazo al aumentar el número de óvulos disponibles para la fertilización, b) puede superar un defecto sutil en la función ovulatoria que no se detecta mediante pruebas convencionales, y c) la preparación de espermatozoides para inseminación y el suministro de una mayor concentración de espermatozoides móviles introducidos directamente en la cavidad uterina, evitan la barrera del moco cervical y pueden colocarse cerca de los ovocitos. (12)

Las tasas de embarazo reportadas con esta técnica oscilan entre 5 a 19%. Los resultados de la inseminación intrauterina en la literatura disponible se han relacionado a variables como edad de la mujer, duración y etiología de la infertilidad, protocolo de estimulación ovárica, número de

folículos preovulatorios, técnicas de preparación del semen y parámetros seminales post capacitación. (14)

La edad de la mujer es un predictor de éxito independiente en inseminación: un estudio de cohorte que analizó casi 10,000 ciclos de inseminación intrauterina, determinó que las tasas de embarazo fueron consistentemente altas hasta la edad de 32 años, después de lo cual la probabilidad de embarazo disminuyó: dichos autores reportaron tasas de embarazo de 18.9% en mujeres <26 años, en comparación con el 13.9% de las mujeres de 26-30 años, 12.4% de los 31-35 años, 11.1% de los 36-40 años, 4.7% de los 41-45 años y 0.5% de pacientes mayores de 45 años. (15)

Respecto al factor masculino, a través del tiempo se han utilizado diferentes definiciones de subfertilidad, con distintos puntos de corte de los factores propuestos como pronósticos: concentración espermática, motilidad progresiva total, morfología y recuento total de espermatozoides móviles (TCM). El análisis estándar de semen, sin embargo; se ha descrito como un mal predictor del potencial de fertilidad masculina. (16)

Actualmente se considera que el TCM posterior al lavado tiene el valor más predictivo porque abarca la concentración y la motilidad espermática, así como los efectos del procesamiento de los espermatozoides. (10)

De acuerdo a una revisión sistemática del 2015, los parámetros espermáticos examinados con mayor frecuencia en la literatura, en relación a las tasas de embarazo son: número de espermatozoides móviles inseminados (NMSI, con puntos de corte entre 0.8 y 5 millones), morfología espermática utilizando criterios estrictos (mayor o igual a 5%), recuento total de espermatozoides móviles "REM" (5-10 millones) y motilidad total >30% en la muestra nativa de espermatozoides. (17)

Un metanálisis que incluyó 16 estudios en los cuales se evaluaron los resultados de inseminaciones de acuerdo al número de espermatozoides móviles inseminados, concluyó que a niveles de corte entre 0.8 y 5 millones, la especificidad del NMSI, definida como la capacidad de predecir el fracaso para lograr el embarazo, era de 100%; sin embargo la sensibilidad de la prueba, definida como la capacidad de predecir el embarazo, fue limitada. (18)

Por lo anterior nuestro objetivo es determinar la relación del número total de espermatozoides móviles y la morfología espermática con los resultados reproductivos en los ciclos de inseminación intrauterina de la población de parejas de infertilidad que acuden al Instituto Nacional de Perinatología.

OBJETIVOS

GENERAL:

Determinar la relación del número total de espermatozoides móviles y la morfología espermática con los resultados reproductivos en ciclos de inseminación intrauterina en el Instituto Nacional de Perinatología (INPer).

ESPECÍFICOS:

Describir las alteraciones seminales, patologías agregadas y tratamientos de los varones atendidos en la clínica de Andrología del INPer, que participaron en los ciclos de inseminación intrauterina durante los años 2018-2019.

Comparar la relación del número total de espermatozoides móviles y la morfología espermática pre capacitación con los resultados reproductivos de los ciclos de inseminación intrauterina en el periodo de tiempo previamente mencionado.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DE ESTUDIO

El diseño de estudio es descriptivo, observacional, retrospectivo y retrolectivo.

UNIVERSO, POBLACIÓN Y MUESTRA

Universo: parejas que acudieron a tratamiento de fertilidad mediante ciclos de inseminación intrauterina en el Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”.

La población la conformaron los varones que participaron en ciclos de inseminación intrauterina en los años 2018 y 2019.

La muestra estuvo constituida por 176 varones que participaron en 246 ciclos de inseminación intrauterina entre el 01 de enero del 2018 y el 31 de diciembre del 2019.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Varones con infertilidad primaria o secundaria que acudieron a tratamiento de fertilidad mediante ciclos inseminación intrauterina en el periodo de tiempo antes mencionado.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Ciclos cancelados por hipo o hiper respuesta en la estimulación ovárica controlada.

Ciclos de inseminación intrauterina heteróloga o con uso de semen congelado.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Ciclos de inseminación intrauterina cuya información sobre los parámetros seminales, en expediente se encuentre incompleta.

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

Independientes		Dependientes	
Variable	Tipo	Variable	Tipo
Edad de la mujer	Cuantitativa, discreta	Embarazo	Nominal, dicotómica
Edad del varón	Cuantitativa, discreta		
Tipo de infertilidad	Nominal, dicotómica		
Tiempo de infertilidad	Cuantitativa, continua		
Volumen seminal pre-capacitación	Cuantitativa, continua		
Concentración espermática pre-capacitación	Cuantitativa, continua		
Motilidad espermática pre-capacitación	Cuantitativa, continua		
Morfología espermática pre-capacitación	Cuantitativa, discreta		
TCM pre-capacitación	Cuantitativa, continua		
TCM post-capacitación	Cuantitativa, continua		

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico, se utilizó el programa SPSS versión 23, expresando las variables cuantitativas en medias y desviaciones estándar y las nominales en frecuencia y porcentaje. Se realizó asimismo una comparación de las variables continuas entre los varones, de acuerdo al resultado reproductivo en la técnica de inseminación mediante la prueba de t de Student y para las variables categóricas se utilizó la prueba de chi cuadrada, tomando como nivel de significancia estadística un valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, se realizaron 308 ciclos de inseminación intrauterina, de los cuales se excluyeron 39 por haber sido cancelados, 10 por corresponder a ciclos de inseminación heteróloga y se eliminaron del estudio 13 ciclos por contar con información incompleta de los parámetros seminales previos y posteriores a la técnica de recuperación espermática; quedando entonces 246 ciclos disponibles para el análisis estadístico.

La edad promedio de la mujer fue de 31.5 ± 3.4 años y del varón fue de 34 ± 5.8 años. El tipo de infertilidad más frecuente fue la primaria (78.9%) y el tiempo promedio de infertilidad, de 5.2 ± 2.7 años.

Dentro de la etiología de la infertilidad, se encontró alteración en el factor endócrino-ovárico en el 17.3%, en el factor masculino 12.6%, factor uterino 3.4%, causa no determinada en 3.4%, factor tubo-peritoneal en el 1.4% y causa mixta en el 62% de las parejas.

Respecto a los parámetros seminales, el 80.5% de los varones presentó alteración en la morfología, el 8.9% una alteración en dos o más parámetros (concentración, movilidad o morfología) y el 10.6% de los varones tuvo una muestra seminal dentro de los rangos de referencia de la OMS.

El 75.2% de las parejas ya habían sido tratadas mediante alguna técnica de baja complejidad (inducción a la ovulación y coito programado), el resto no había recibido tratamiento reproductivo.

En el 62.2% de los ciclos se observó un desarrollo monofolicular (presencia de un folículo ≥ 17 mm), y en el resto de los casos el desarrollo fue multifolicular (definido como la presencia de dos o más folículos ≥ 17 mm). **(TABLA 1).**

De los 176 varones que participaron en los ciclos de inseminación intrauterina, 37 (21%) llevaban seguimiento en la clínica de Andrología. El sub análisis de este grupo de hombres, mostró una media de edad de 33.6 ± 5.3 años y la infertilidad primaria fue también más prevalente en este grupo (75.7%). El índice de masa corporal promedio fue de 27.3 ± 2.8 , siendo la obesidad grado I la categoría de IMC más prevalente (37.8%) **(TABLA 2).**

Dentro de las alteraciones seminales, nuevamente la teratozoospermia fue el diagnóstico más frecuente (76.6%), seguido de la oligozoospermia en 12.6%, alteraciones físico-químicas en 8.1% y la oligoastenoteratozoospermia en el 2.7% de los casos. **(TABLA 2, GRÁFICO 1)**

Respecto a las patologías agregadas, el hipogonadismo normogonadotrópico fue el diagnóstico más prevalente en este grupo de hombres, siendo reportado hasta en un 86.5% de los casos, seguido de la dislipidemia (81.1%), hipotrofia testicular (70.3%), patología endocrina (de hormonas tiroideas o niveles de prolactina: 48.6%), patología epididimaria (quistes de epidídimo, varicocele en 45.9%), alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos (resistencia a la insulina, diabetes mellitus en 40.5%) y por último, la hiperuricemia en 27% de los casos. **(GRÁFICO 2).**

Por último, en cuanto a los tratamientos reproductivos, a todos los varones se les indicaron medidas higiénico dietéticas, 48.6% fueron manejados únicamente con multivitamínicos y antioxidantes, 29.7% se encontraban en tratamiento con citrato de clomifeno, 13.5% con gonadotropinas, en el 5.4% de los casos, se indicó una combinación a base de citrato de clomifeno y gonadotropinas; y solo un paciente (2.7%) estuvo tratado con letrozol. **(TABLA 2, GRÁFICO 3).**

De los varones que acudían a la clínica de andrología, el 29.7% logró un resultado reproductivo favorable (embarazo) mediante la técnica de inseminación intrauterina. **(GRÁFICO 4).**

La tasa de embarazo por ciclo fue de 9.8% y por paciente, de 24%. Se presentaron 10 casos de embarazo gemelar (4.1%), un caso de embarazo triple (0.4%) y la tasa de aborto fue de 2.8%. El resto de los ciclos transcurrió sin complicaciones.

La tasa de recién nacido vivo fue de 12.2%, mientras que al momento del análisis de los datos, el 6.5% de las pacientes continuaba su embarazo en curso.

Al realizar el análisis comparativo entre las parejas que lograron el embarazo y aquellas que no, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa en las variables cuantitativas. **(TABLA 3)**

Posterior a la dicotomización de las variables propuestas en la literatura como factores pronósticos, el análisis demostró que la asociación de embarazo con TCM pre y post capacitación y con la morfología espermática en muestra seminal nativa, presentó una diferencia no significativa; sin embargo las proporciones favorecieron a aquellas con TCM > 10 millones/ml y morfología \geq 4%. **(TABLA 4, GRÁFICOS 5-9)**

DISCUSIÓN

En el presente estudio, las edades promedio de la mujer y el varón sometidos a tratamiento de fertilidad mediante inseminación intrauterina fueron de 31.5 y 34 años, respectivamente; similar a lo descrito por Lemmens y colaboradores, cuyas edades reportadas fueron 32 y 35 años, (19) sin embargo, nuestros datos difieren a aquellos informados por Lee en 2018, cuyas edades medias de los miembros de la pareja fueron: 34 y 36 años para la mujer y el varón, respectivamente. (20)

Respecto al tipo de infertilidad, en nuestro estudio la más frecuente fue la primaria (78.9%), similar a lo reportado por Erdem en 2016, con una prevalencia de 85.3%, (21) en contraste con los datos informados por Amézquita en su estudio en población mexicana, cuya prevalencia de infertilidad primaria fue menor (64.3%). (22)

En nuestro estudio, el tiempo promedio de infertilidad de las parejas sometidas a tratamiento de inseminación intrauterina fue de 5.2 años, similar a lo informado por Barros en 2008, con una media de 6.5 años, (14) pero diferente a los datos publicados por Lee, que reportó un tiempo promedio de infertilidad de 3 años en su población de estudio. (20)

En cuanto a los factores de infertilidad, se encontró que la mayoría de las parejas (62%) presentaban más de un factor alterado (causa mixta), seguido de alteraciones en el factor endocrino ovárico en el 17.3%; estos datos son similares a lo descrito por Amézquita, que informó una causa mixta de infertilidad en el 58.4% de sus población de estudio y una prevalencia de 22% de alteración en el factor endocrino ovárico; sin embargo, los datos reportados por Barros en 2012, difieren a nuestros resultados ya que en su estudio realizado también en población mexicana, el autor describe alteraciones en el factor endocrino ovárico en un 59.9%, seguido de causas no determinadas en el 27.3%. (23)

Respecto a las alteraciones seminales, en nuestra población de estudio encontramos que la teratozoospermia y la oligoastenoteratozoospermia fueron las más prevalentes (80.5 y 8.9%, respectivamente); en el sub análisis del grupo de varones atendidos en la clínica de andrología, la teratozoospermia también fue la alteración seminal más frecuente (76.6%), seguida de la oligozoospermia (12.6%), las alteraciones físicoquímicas en 8.1% y la oligoastenoteratozoospermia en 2.7%.

Los datos anteriores son diferentes a lo reportado por Badawy, quien en su estudio del efecto de morfología espermática y número de espermatozoides inseminados en las tasas de éxito de la inseminación intrauterina, reportó a la astenozoospermia aislada como la alteración seminal más frecuente (41%), seguida de la oligoastenoteratozoospermia en 17%, oligoastenozoospermia en 12.5% y la teratozoospermia aislada en 7.9% de los casos. (24)

En nuestro estudio reportamos un desarrollo monofolicular en la mayoría de los ciclos (62.2%), y un desarrollo multifolicular (definido como la presencia de dos o más folículos > 17 mm) en el 37.8%; datos similares a los informados por Barros, con una prevalencia de ciclos monofoliculares de 72.7 %; sin embargo el autor en su estudio acota que el resto de sus ciclos estudiados (27.2%) presentaron un desarrollo bifolicular. (23)

La tasa de embarazo por ciclo fue de 9.8% y por pareja, de 24%, cifras similares a las reportadas por Barros quien en sus resultados presentó una tasa de embarazo de 9.1% y 27.2% (por ciclo y por pareja, respectivamente). (23) Por otra parte, Badawi, informó una tasa de embarazo por ciclo de 11.06% y por pareja de 20.1%, además de una tasa de embarazo gemelar de 7.6% (similar a la tasa obtenida en nuestra población de estudio, que fue de 4.5%). (24)

En cuanto al número de espermatozoides móviles inseminados (NMSI) y la morfología espermática, en el presente estudio no encontramos diferencia estadísticamente significativa en la tasa de embarazo con un número de espermatozoides móviles inseminados menor o mayor a 10 millones y morfología espermática $\geq 4\%$ o $\leq 3\%$. Estos datos son similares a los reportados por Erdem, quien en su estudio de morfología espermática en los resultados de inseminación intrauterina, no encontró una diferencia significativa en la tasa de recién nacido vivo en las parejas cuya muestra seminal presentaba una morfología $\leq 4.5\%$ comparada con aquellas que el porcentaje de espermatozoides morfológicamente normales era mayor a este valor.

Por otro lado, nuestros datos difieren a los informados por Lee, quien si reportó una diferencia estadísticamente significativa en las tasas de embarazo en parejas cuya variable de NMSI fue >10 millones y la morfología espermática fue $\geq 4\%$. Este autor, sin embargo, evaluó además el efecto del momento de la inseminación en el resultado de embarazo en asociación con la motilidad, la morfología y concentración espermática, sugiriendo que el intervalo óptimo entre la ovulación y la inseminación, cuando las características seminales cumplen estos criterios, debe ser de 37-

38 horas (y no de 36 horas, como habitualmente se lleva a cabo en la práctica clínica), para optimizar las tasas de embarazo en técnicas de inseminación intrauterina.

CONCLUSIÓN

En nuestro estudio se observó que el tipo de infertilidad más frecuente en la población fue la infertilidad primaria. Dentro de los factores de infertilidad, se encontró alteración en más de un factor (causa mixta) en la mayoría de los casos; el factor masculino como única causa de infertilidad se encontró en 12.6% de los casos.

Las alteraciones seminales más prevalentes en los varones tratados mediante inseminación intrauterina fueron la teratozoospermia y la oligoastenoteratozoospermia.

En el sub análisis del grupo de varones atendidos en la clínica de Andrología, las alteraciones seminales más frecuentes fueron la teratozoospermia, oligozoospermia, alteraciones físicoquímicas y la oligoastenoteratozoospermia. En este mismo grupo de pacientes, las patologías más prevalentes fueron el hipogonadismo normogonadotrópico, la dislipidemia, hipotrofia testicular, patología endocrina (tiroidea o de los niveles de prolactina), patología epididimaria (quistes, varicocele), alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos y finalmente la hiperuricemia.

Las opciones terapéuticas de estos varones incluían las medidas higiénico dietéticas, multivitamínicos, citrato de clomifeno, gonadotropinas e inhibidores de la aromatasa.

No se observó diferencia estadísticamente significativa en el tiempo y tipo de infertilidad, ni en los parámetros seminales previos a la recuperación espermática en aquellos varones con resultado reproductivo favorable (embarazo) versus aquellos que no lograron el embarazo.

Pese a que la asociación de embarazo con TCM pre y post capacitación y con la morfología espermática en muestra seminal nativa, presentó una diferencia no significativa; las proporciones favorecieron a aquellas con TCM > 10 millones/ml y morfología > 4%.

El presente estudio presenta limitaciones como el diseño retrospectivo, el tamaño pequeño de la muestra y el hecho de que no todos los varones sometidos a tratamiento habían sido valorados en la clínica de Andrología, por lo que solo fue posible realizar un sub análisis descriptivo de este grupo; sin embargo, nos aporta información relevante acerca de la población de parejas con infertilidad que acuden al Instituto, como los principales factores de infertilidad involucrados y la alta prevalencia de alteraciones seminales en el varón, por lo que nos hace reflexionar sobre la necesidad de un abordaje multidisciplinario y manejo conjunto de la pareja infértil para optimizar las tasas de éxito en las diferentes técnicas de reproducción asistida.

REFERENCIAS

1. Ambe-Kably A, Salazar López-Ortiz C, Zaragoza CS, Velázquez-Cornejo G, Pérez-Peña E, Santos-Haliscack R, et al. Consenso Nacional Mexicano de Reproducción Asistida. *Ginecol Obstet Mex.* 2012;80(9):581–90.
2. Mahany EB, Randolph JF. Biochemical and Imaging Diagnostics in Endocrinology: Predictors of Fertility. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2017;46(3):679–89.
3. Unuane D, Tournaye H, Velkeniers B, Poppe K. Endocrine disorders & female infertility. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2011;25(6):861–73. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.beem.2011.08.001>
4. Weiss RV, Clapauch R. Female infertility of endocrine origin. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2014;58(2):144–52.
5. De La Fuente A, Boada M, Romeu A, Luis Ballescá J, Reche A, Muñoz M, et al. Manual de buena práctica clínica en reproducción asistida. *Soc Española Fertil* [Internet]. 2016;142. Available from: <http://www.sefertilidad.net/docs/noticias/manualBuenaPractica.pdf>
6. Barros-Delgadillo JC, Rojas-Ruiz JC, Molina-Munguía AC, Villalobos-Acosta S, Sánchez-Solís V, Barroso-Villa G, et al. Artículo original Factores pronóstico de embarazo en inseminación intrauterina*. *Ginecol Obstet Mex.* 2006;74:611–25.
7. Ombelet W, Van Robays J. Artificial insemination history: hurdles and milestones. *Facts, views Vis ObGyn* [Internet]. 2015;7(2):137–43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26175891> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4498171>
8. Edition F. Examination and processing of human semen.
9. Aboulghar M, Baird DT, Collins J, Evers JLH, Fauser BCJM, Lambalk CB, et al. Intrauterine insemination. *Hum Reprod Update.* 2009;15(3):265–77.
10. Cohlen BJ. Intrauterine insemination for idiopathic male subfertility. *Int Congr Ser.* 2004;1266(C):208–17.
11. Atasever M, Kalem MN, Hatırnaz Ş, Hatırnaz E, Kalem Z, Kalaylıoğlu Z. Factors affecting clinical pregnancy rates after IUI for the treatment of unexplained infertility and mild male subfertility. *J Turkish Ger Gynecol Assoc.* 2016;17(3):134–8.
12. Zikopoulos K, Kaponis A, Adonakis G, Sotiriadis A, Kalantaridou S, Georgiou I, et al. A prospective randomized study comparing gonadotropin-releasing hormone agonists or gonadotropin-releasing hormone antagonists in couples with unexplained infertility and/or mild oligozoospermia. *Fertil Steril.* 2005;83(5):1354–62.
13. Lozano-Hernández R, Saldivia M, Villavicencio A. Concentración espermática mínima requerida para inseminación intrauterina mediante capacitación por migración ascendente. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2014;74(3):357–62.

14. Barros Delgadillo JC, Martínez Barrios E, Moreno Aburto C, Godines Enríquez MS, Manzur Navarrete F, Sánchez Solís V, et al. Inseminación intrauterina versus coito programado en ciclos de hiperestimulación ovárica controlada. *Ginecol Obstet Mex*. 2008;76(1):18–31.
15. Stone BA, Vargyas JM, Ringlet GE, Stein AL, Marrs RP, Adamson GD, et al. Determinants of the outcome of intrauterine insemination: Analysis of outcomes of 9963 consecutive cycles. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;180(6 I):1522–34.
16. Tartagni M, Cicinelli E, Schonauer MM, Causio F, Petruzzelli F, Loverro G. Males with subnormal hypo-osmotic swelling test scores have lower pregnancy rates than those with normal scores when ovulation induction and timed intercourse is used as a treatment for mild problems with sperm count, motility, or morphology. *J Androl*. 2004;25(5):781–3.
17. Ombelet W, Dhont N, Thijssen A, Bosmans E, Kruger T. Semen quality and prediction of IUI success in male subfertility: A systematic review. *Reprod Biomed Online [Internet]*. 2014;28(3):300–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rbmo.2013.10.023>
18. Van Weert JM, Repping S, Van Voorhis BJ, Van Der Veen F, Bossuyt PMM, Mol BWJ. Performance of the postwash total motile sperm count as a predictor of pregnancy at the time of intrauterine insemination: A meta-analysis. *Fertil Steril*. 2004;82(3):612–20.
19. Lemmens L, Kos S, Beijer C, Brinkman JW, van der Horst FAL, van den Hoven L, et al. Predictive value of sperm morphology and progressively motile sperm count for pregnancy outcomes in intrauterine insemination. *Fertil Steril [Internet]*. 2016;105(6):1462–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.02.012>
20. Lee J, Hwang S, Lee J, Yoo J, Jang D, Hwang K, et al. Effect of insemination timing on pregnancy outcome in association with female age, sperm motility, sperm morphology and sperm concentration in intrauterine insemination. *J Obstet Gynaecol Res*. 2018;44(6):1100–6.
21. Erdem M, Erdem A, Mutlu MF, Ozisik S, Yildiz S, Guler I, et al. The impact of sperm morphology on the outcome of intrauterine insemination cycles with gonadotropins in unexplained and male subfertility. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol [Internet]*. 2016;197(2016):120–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2015.12.014>
22. Amézquita-Vizcarra LE, Barros-Delgadillo JC, Muñoz-Manrique CG. Tasas de embarazo en el primer ciclo de inseminación intrauterina en pacientes estimuladas con gonadotropinas según el desarrollo folicular y edad. *Ginecol Obstet Mex*. 2017;85(10):659–67.
23. Barros-Delgadillo JC, Amora RF, Morales ÁS, Solís VS, Gaviño FG. Resultados preliminares del estudio de eficacia de dos esquemas de hiperestimulación ovárica controlada con hormona folículo estimulante recombinante en ciclos de inseminación intrauterina. *Ginecol Obstet Mex*. 2012;80(2):61–72.
24. Badawy A, Elnashar AB, Eltotongy M. Effect of sperm morphology and number on success of intrauterine insemination. *Fertil Steril [Internet]*. 2009;91(3):777–81. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2007.12.010>

ANEXOS

TABLA 1. Características basales de la población estudiada

Edad de la mujer (años)	31.5 ± 3.4
Edad del varón (años)	34 ± 5.8
Tipo de infertilidad <i>n</i> (%)	
Primaria	194 (78.9)
Secundaria	52 (21.1)
Tiempo de infertilidad (años)	5.2 ± 2.7
Causa de infertilidad <i>n</i> (%)	
Mixta	152 (62)
Factor endócrino-ovárico	43 (17.3)
Factor masculino	31 (12.6)
Causa no determinada	8 (3.4)
Factor uterino	8 (3.4)
Factor tubo-peritoneal	4 (1.4)
Tratamientos previos de fertilidad <i>n</i> (%)	
Si	185 (75.2)
No	61 (24.8)
Parámetros seminales previos a la recuperación espermática	
Volumen (ml)	2.4 ± 1.3
Concentración (mill/ml)	77.8 ± 50.6
Motilidad (%)	76 ± 3.1
Morfología (%)	2.2 ± 0.9
Alteraciones en las muestras seminales <i>n</i> (%)	
Teratozoospermia	198 (80.5)
Oligoastenoteratozoospermia	22 (8.9)
Parámetros seminales dentro de rangos de referencia OMS	26 (10.6)
Número de folículos ≥ 17 mm el día del disparo <i>n</i> (%)	
1	153 (62.2)
≥ 2	93 (37.8)

TABLA 2. Análisis descriptivo de los varones con seguimiento en la clínica de Andrología

Edad (años)	33.6 ± 5.3
Tipo de infertilidad <i>n</i> (%)	
Primaria	28 (75.7)
Secundaria	9 (24.3)
Peso (kg)	76.8 ± 10.5
Talla (metros)	1.67 ± 0.06
Índice de masa corporal (%)	27.3 ± 2.8
Categoría de IMC <i>n</i> (%)	
Normal	5 (13.5)
Sobrepeso	13 (35.1)
Obesidad Grado I	14 (37.8)
Obesidad Grado II	5 (13.5)
Alteraciones seminales <i>n</i> (%)	
Teratozoospermia	28 (76.6)
Oligozoospermia	5 (12.6)
Alteraciones F.Q.	3 (8.1)
Oligoastenoteratozoospermia	1 (2.7)
Tratamientos reproductivos <i>n</i> (%)	
Multivitamínicos	18 (48.6)
Citrato de clomifeno	11 (29.7)
Gonadotropinas	5 (13.5)
Citrato de clomifeno + gonadotropinas	2 (5.4)
Letrozol	1 (2.7)

TABLA 3. Resultados reproductivos en parejas sometidas a inseminación intrauterina de acuerdo a las variables cuantitativas

Variable	Embarazo	No embarazo	Valor de p
Edad de la mujer (años)	30.9 ± 3.5	31.6 ± 3.3	0.995
Edad del varón (años)	34 ± 5.6	34.1 ± 5.9	0.554
Tiempo de infertilidad (años)	4.7 ± 2.9	5.3 ± 2.9	0.940
Parámetros seminales previos a la recuperación espermática			
Volumen (ml)	2.7 ± 1.4	2.3 ± 1.2	0.122
Concentración (mill/ml)	80.5 ± 61.8	76.9 ± 46.7	0.296
Motilidad (%)	55.4 ± 17.8	83.1 ± 3.6	0.413
Morfología	2.3 ± 1.0	2.2 ± 0.9	0.227

TABLA 4. Resultados reproductivos en parejas sometidas a inseminación intrauterina de acuerdo a las variables dicotómicas

Variable	Embarazo	No embarazo	Valor de <i>p</i>
Tipo de infertilidad <i>n</i> (%)			
Primaria	43 (72.8)	151 (80.7)	ns
Secundaria	16 (27.2)	36 (19.3)	ns
Morfología espermática pre-capacitación <i>n</i> (%)			
≥4%	52 (88.1)	167 (89.4)	ns
≤3%	7 (11.9)	19 (10.6)	ns
Teratozoospermia <i>n</i> (%)			
Leve (morfología 2-3%)	46 (78)	150 (80.2)	ns
Severa (morfología 0-1%)	13 (22)	37 (19.8)	ns
TCM pre-capacitación <i>n</i> (%)			
< 10 millones	56 (94.9)	182 (97.3)	ns
> 10 millones	3 (5.1)	5 (2.7)	ns
TCM post-capacitación <i>n</i> (%)			
< 10 millones	55 (93.2)	170 (90.9)	ns
> 10 millones	4 (6.8)	17 (9.1)	ns

GRÁFICO 1. Frecuencia de alteraciones seminales en los pacientes atendidos en la clínica de Andrología

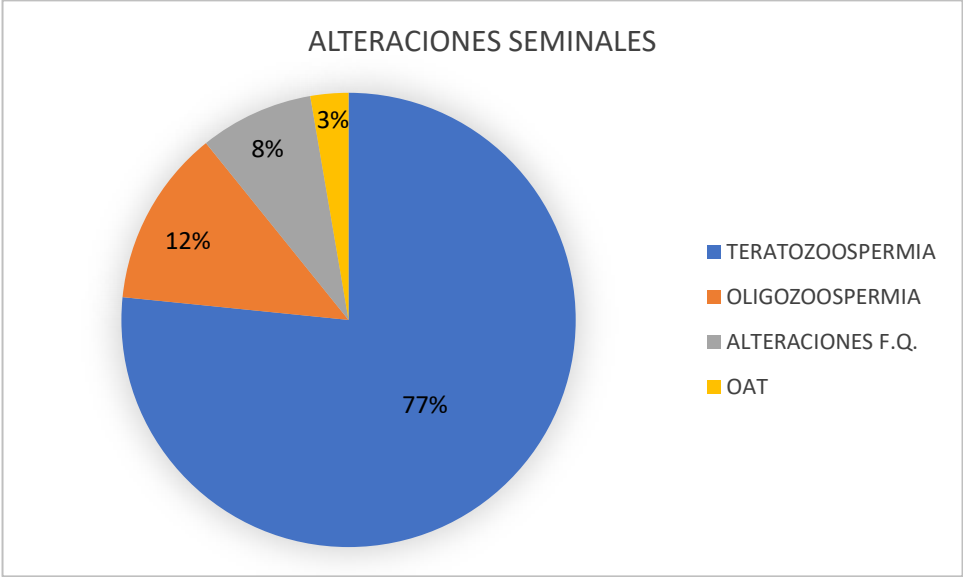


GRÁFICO 2. Prevalencia de patologías en los varones atendidos en la clínica de Andrología

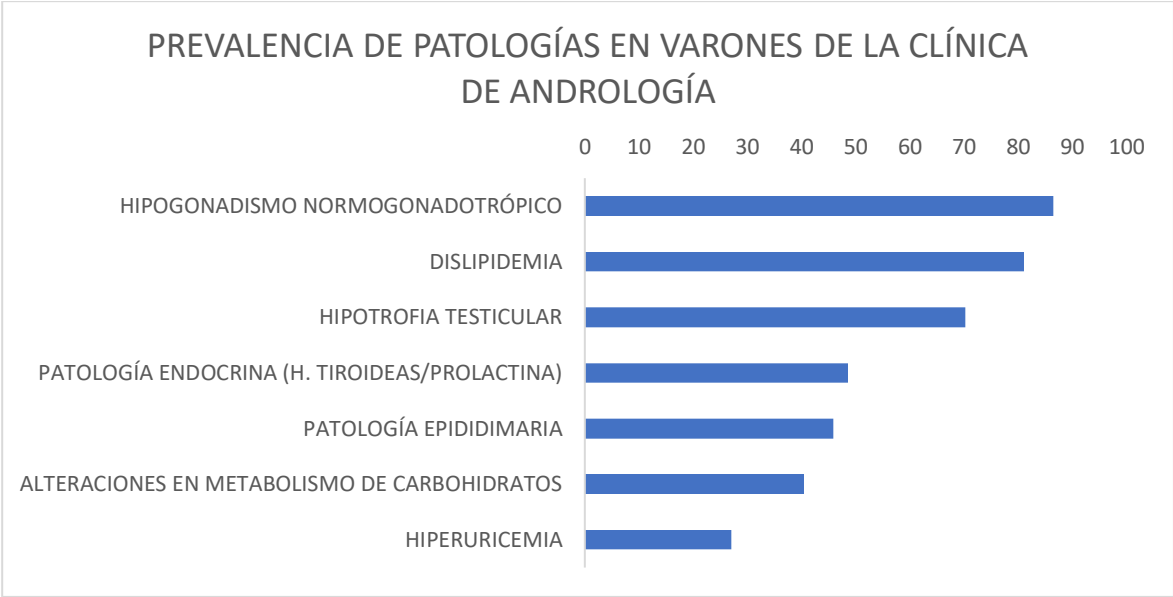


GRÁFICO 3. Frecuencia de tratamientos reproductivos de los varones atendidos en la clínica de Andrología.

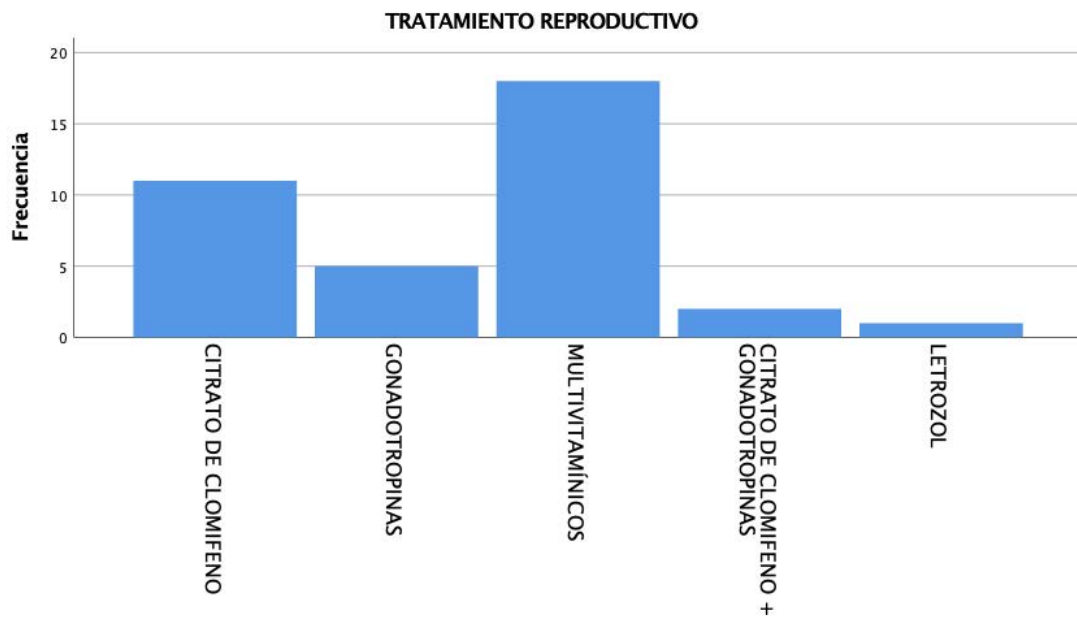


GRÁFICO 4. Resultados reproductivos mediante inseminación intrauterina de los pacientes atendidos en la clínica de Andrología

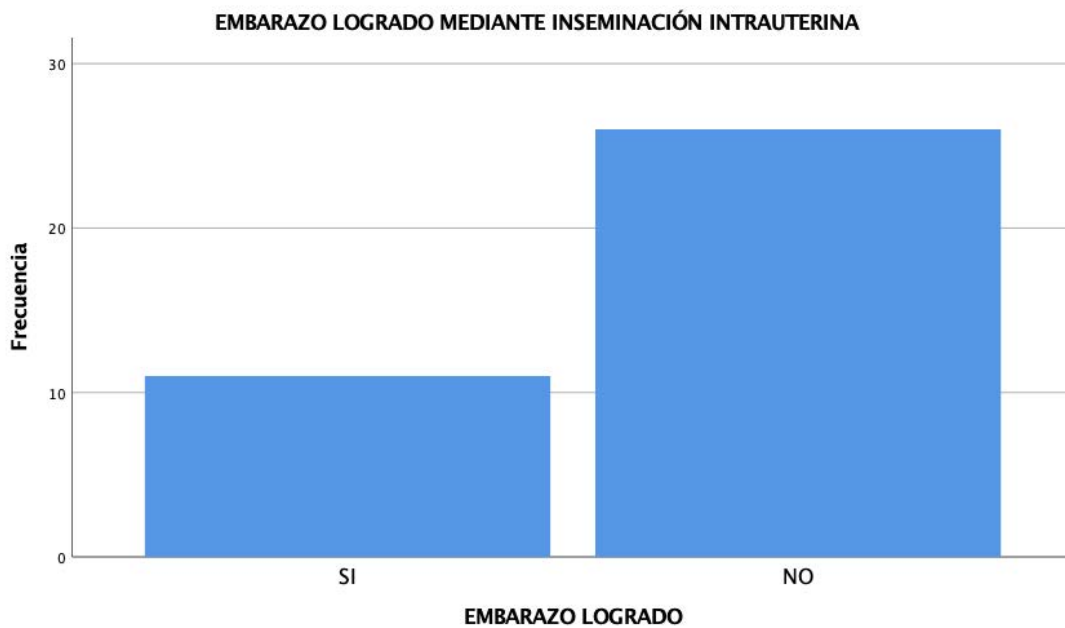


GRÁFICO 5. Frecuencia de infertilidad primaria y secundaria en parejas con y sin embarazo.

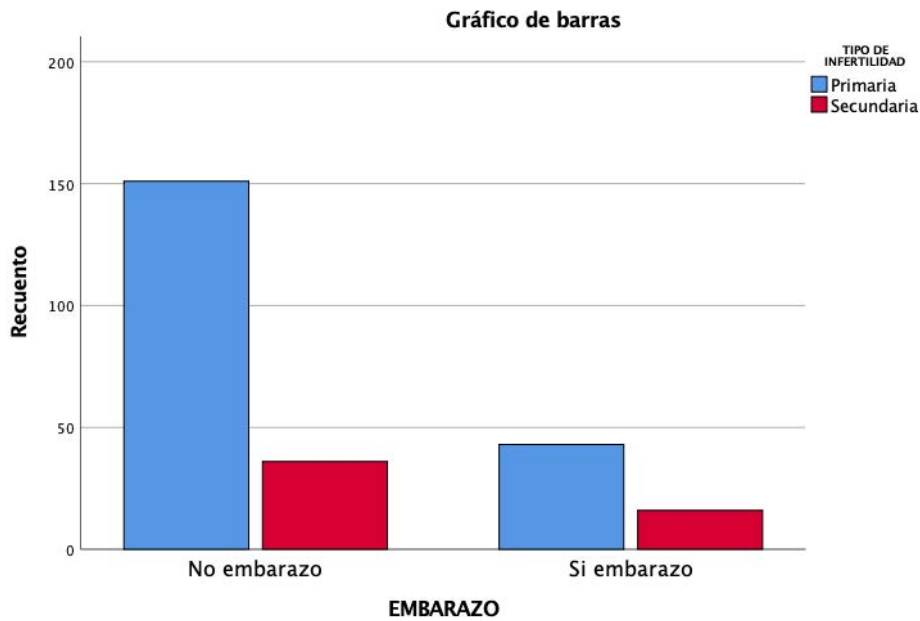


GRÁFICO 6. Frecuencia de morfología espermática en rangos de referencia y teratozoospermia en parejas con y sin embarazo.

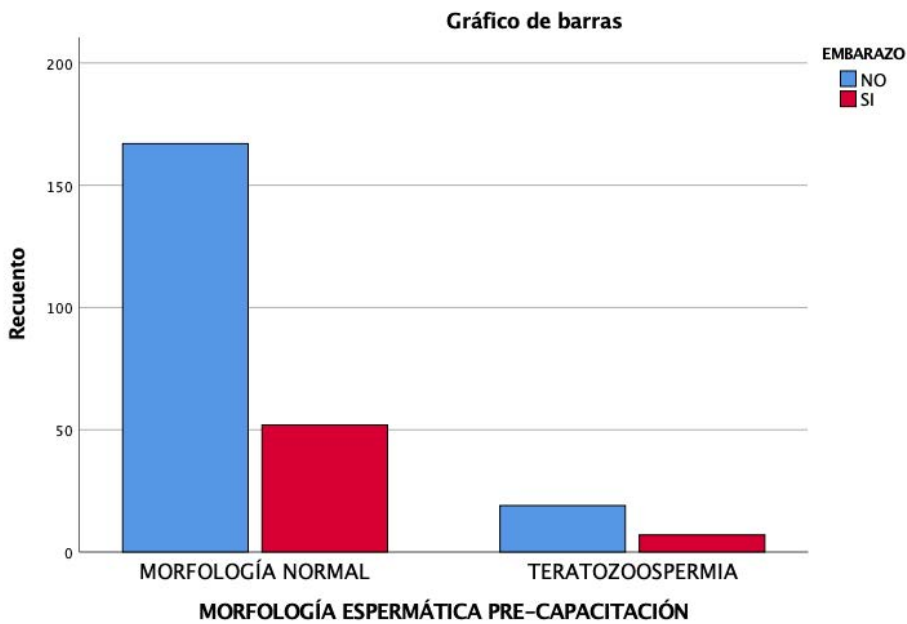


GRÁFICO 7. Frecuencia de teratozoospermia severa y leve en parejas con y sin embarazo.

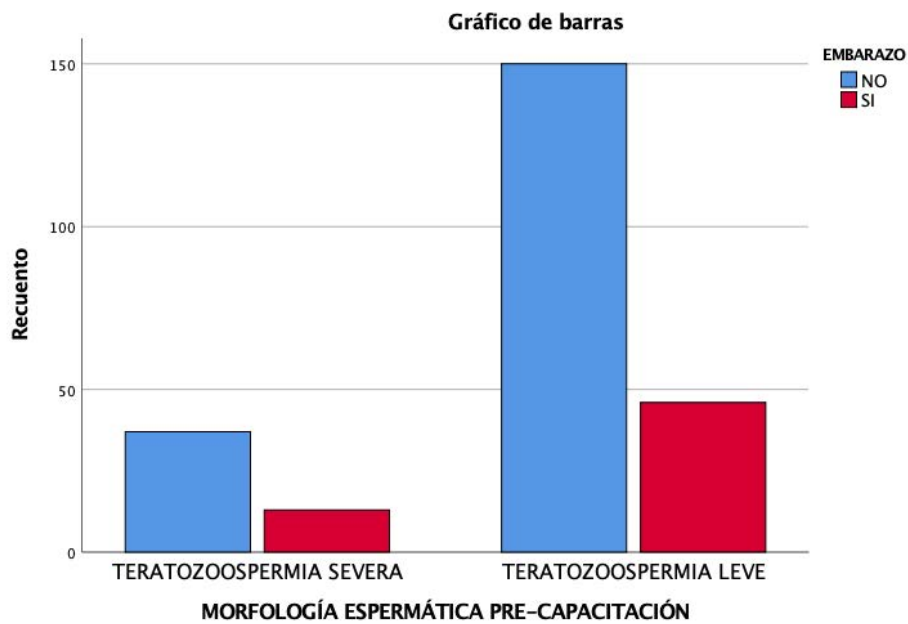


GRÁFICO 8. Frecuencia de TCM pre-capacitación menor y mayor a 10 millones en relación al embarazo.

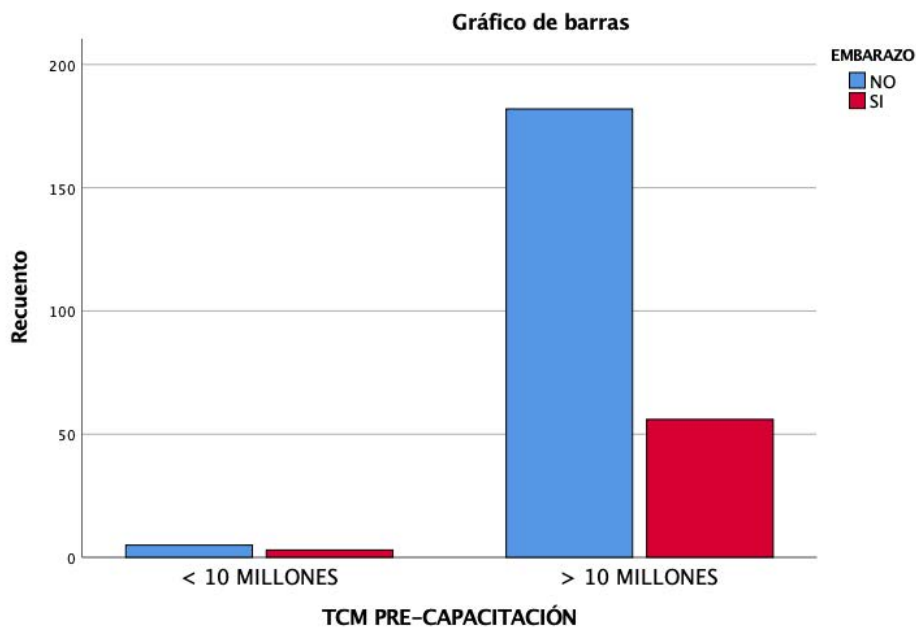


GRÁFICO 9. Frecuencia de TCM post-capacitación menor y mayor a 10 millones, en relación al embarazo.

