



Factores pronóstico de embarazo en inseminación intrauterina*

Juan Carlos Barros Delgadillo,** Juan Carlos Rojas Ruiz,*** Ana Cecilia Molina Munguía,*** Sergio Villalobos Acosta,** Víctor Sánchez Solís,** Gerardo Barroso Villa,**** Fernando Gaviño Gaviño¹

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

Antecedentes: la inseminación artificial es una técnica que consiste en el depósito de espermatozoides en el conducto genital femenino sin contacto sexual y con la finalidad de lograr el embarazo. La inseminación intrauterina ha mejorado su tasa de éxito gracias a los avances tecnológicos y al mejor conocimiento de la fisiología reproductiva.

Objetivos: evaluar los factores pronósticos de éxito para el embarazo y calcular la tasa acumulada por ciclos en inseminación intrauterina.

Pacientes y métodos: se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, analítico y longitudinal. Se analizaron los ciclos de inseminación intrauterina del 1 enero del 2003 al 31 diciembre del 2005. Se incluyeron parejas con infertilidad primaria y secundaria de 24 a 41 años de edad. Se estimaron las variables de edad, tipo y tiempo de infertilidad, causas, densidad y movilidad espermática poscapacitación, número de folículos, grosor endometrial y número del ciclo en que se realizó la inseminación intrauterina. Las pacientes llevaron un protocolo de estimulación ovárica con seguimiento folicular. Los resultados se analizaron por SPSS 11.0. Las variables continuas se designaron como medias \pm DE y regresión logística univariada para determinar la significación estadística. Las categóricas se evaluaron en frecuencias y porcentajes. Se calcularon curvas ROC para determinar los puntos de corte óptimos.

Resultados: se analizaron 391 parejas con 668 ciclos totales. La tasa de embarazo por ciclo y por paciente fue del 13.0 y 21.7%, respectivamente y la edad de 33.5 ± 3.4 años. Las tres variables con $p < 0.05$ fueron: duración de la infertilidad, movilidad espermática y número del ciclo en que se realizó la inseminación intrauterina. No se encontró significación en el resto de las variables.

Conclusiones: el mayor éxito en la inseminación intrauterina se logra con menos de cuatro años de infertilidad y con movilidad espermática $\geq 77.6\%$ en los primeros dos ciclos de tratamiento.

Palabras clave: factores pronóstico, inseminación intrauterina.

ABSTRACT

Background: The artificial insemination is the introduction of spermatozoa in the feminine genital tract without carrying out sexual contact and with the purpose of obtaining the pregnancy. The insemination intrauterine has improved its rate of success thanks to the technological advances and the best knowledge of human reproductive physiology.

Objectives: To evaluate the prognostic factors for the pregnancy success and calculate the cumulative rate per cycle in IUI (intrauterine insemination).

Patients and methods: This study was descriptive, retrospective, analytic, and longitudinal. The cycles of IUI were analyzed from January 1st 2003 to December 31st 2005. Couples 24-41 years old with primary and secondary infertility were included. The following variables were studied: age of participant, type of infertility, length of infertility, aetiology, postcapacitation sperm density and motility, number of follicles, endometrial thickness, and the cycle number in which the IUI was performed. Patients carried out a protocol of ovarian stimulation and follicular follow up. The results were analyzed with 11.0 SPSS, continuous variables were analyzed and reported as means \pm SD with univariate logistic regression to determine statistic significance. Categoric variables were reported in frequencies and percentages. ROC curves were calculated to determine optimal cutting points.

Results: 668 cycles were analyzed in 391 couples. The pregnancy rate per cycle and couple was of 13.0 and 21.7% respectively. Means \pm SD patient age was 33.5 ± 3.4 years old. The three variables with $p < 0.05$ were: the infertility duration, sperm motility and the cycle number in which IUI was performed. No statistical significance was found in the remaining variables.

Conclusions: The greatest success in IUI will be achieved with infertility of 4 years or less, with sperm motility of 77.6% and in the first two cycles of treatment.

Key words: prognostic factors, intrauterine insemination.

RÉSUMÉ

Antécédents : l'insémination artificielle est une technique qui consiste dans le dépôt de spermatozoïdes dans le conduit génital féminin sans effectuer contact sexuel et avec le but d'atteindre la grossesse. L'insémination intra-utérine a amélioré son taux de réussite grâce aux progrès technologiques et à la meilleure connaissance de la physiologie reproductive.

Objetif : évaluer les facteurs pronostiques de réussite pour la grossesse et faire le calcul du taux cumulé par cycles en insémination intra-utérine.

Matériel et méthodes : on a réalisé une étude descriptive, rétrospective, analytique et longitudinale. Les cycles d'insémination intra-utérine du 1^{er} janvier 2003 au 31 décembre 2005 ont été analysés. L'étude a inclus des couples avec infertilité primaire/secondaire entre 24 et 41 ans. On a estimé les variables d'âge, type et temps d'infertilité, causes, densité et mobilité spermatique post-capacitation, nombre de follicules, grosseur endométriale et numéro du cycle où l'on a réalisé l'insémination intra-utérine. Les patientes ont mené un protocole de stimulation ovarienne avec suivi folliculaire. Les résultats ont été analysés par SPSS 11.0. Les variables continues ont été désignées comme médianes \pm DE et régression logistique univariée pour déterminer la signification statistique. Les catégories ont été évaluées en fréquences et pourcentages. On a fait le calcul des courbes ROC pour déterminer les points de coupure optimaux.

Résultats : on a analysé 391 couples avec 668 cycles totaux. Le taux de grossesse par cycle et par patiente a été de 13.0 et 21.7% respectivement et l'âge de 33.5 ± 3.4 ans. Les trois variables avec $p < 0.05$ ont été : durée de l'infertilité, mobilité spermatique et numéro du cycle où l'on a réalisé l'insémination intra-utérine. On n'a pas trouvé de signification dans le reste des variables.

Conclusions : la majeure réussite dans l'insémination intra-utérine s'atteindra avec moins de quatre ans d'infertilité et avec mobilité spermatique $\geq 77.6\%$ dans les deux premiers cycles du traitement.

Mots-clé : facteurs pronostiques, insémination intra-utérine.

RESUMO

Antecedentes: a inseminação artificial é uma técnica que consiste no depósito de espermatozoides no conduto genital feminino sem efetuar contato sexual e com o objetivo de atingir a gravidez. A inseminação intrauterina melhorou sua taxa de sucesso graças aos avanços tecnológicos e ao melhor conhecimento da fisiologia reprodutiva.

Objetivo: avaliar os fatores pronóstico de sucesso para a gravidez e calcular a taxa acumulada por ciclos de inseminação intrauterina.

Material e métodos: realizou-se um estudo descritivo, retrospectivo, analítico e longitudinal. Analizaram-se os ciclos de inseminação intrauterina do 1 de janeiro de 2003 ao 31 de dezembro de 2005. Incluíram-se casais com infertilidade primária/secundária dentre 24 a 41 anos. Estimaram-se as variáveis de idade tipo e tempo de infertilidade, causas, densidade e mobilidade espermática pós-capacitação, número de folículos, grossura endometrial e número do ciclo no qual se fez a inseminação intrauterina. As pacientes levaram um protocolo de estimulação ovárica com acompanhamento folicular. Os resultados foram analisados por SPSS 11.0. As variáveis contínuas designaram-se como médias \pm DE e regressão logística univariada para determinar a importância estatística. As categóricas avaliaram-se em frequências e porcentagens. Calcularam-se curvas ROC para determinar os pontos de corte ótimos.

Resultados: Analizaram-se 391 casais com um total de 668 ciclos. A taxa de gravidez por ciclo e por paciente foi de 13,0 e 21,7%, respectivamente e a idade de $33,5 \pm 3,4$ anos. As três variáveis com $p < 0,05$ foram: duração da infertilidade, mobilidade espermática e número do ciclo no qual se fez a inseminação intrauterina. Não se encontrou significância no resto das variáveis.

Conclusões: o maior sucesso na inseminação intrauterina se atingirá com menos de quatro anos de infertilidade e com mobilidade espermática $\geq 77,6\%$ nos primeiros dois ciclos do tratamento.

Palavras chave: fatores pronósticos, inseminação intrauterina.

La inseminación artificial es una técnica de reproducción asistida que consiste en el depósito de espermatozoides (con previa preparación) en el

conduto genital femenino sin contacto sexual, con la finalidad de lograr el embarazo.^{1,2}

La inseminación intrauterina (IIU) ha mejorado su tasa de éxito gracias a los avances tecnológicos y al mejor conocimiento de la fisiología reproductiva. Cuando se habla de inseminación artificial se debe hacer referencia a las técnicas de capacitación del semen,^{3,4} las cuales permiten obtener mayor número de espermatozoides móviles y de morfología normal para depositarse en el interior de la cavidad uterina, así como a la utilización de tratamientos hormonales que ayuden al desarrollo folicular múltiple, con la finalidad de obtener mayor número de ovocitos para ser fecundados.

La incorporación de la ecografía vaginal hace posible el estricto control del desarrollo folicular y la correcta sincronización entre la ovulación y el momento de la inseminación.^{2,5}

* Este trabajo obtuvo el primer lugar del Premio Juan María Rodríguez para trabajos científicos de investigación clínica presentados por escrito en el 57 Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia.

** Médico adscrito al Departamento de Reproducción Asistida.

*** Médico residente del segundo año de biología de la reproducción humana.

**** Jefe del Departamento de Reproducción Asistida.

¹ Subdirector de Biología de la Reproducción Humana. Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes.

Correspondencia: Dr. Juan Carlos Barros Delgadillo, Departamento de Reproducción Asistida, Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, Montes Urales 800, colonia Lomas de Virreyes, CP 11000, México, DF.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

La inseminación intrauterina se recomienda cuando existen alteraciones como: incapacidad para depositar el semen en la vagina, oligoastenoteratozoospermia no aguda, anatomía no apta del cuello uterino, endometriosis, disfunción ovulatoria, infertilidad inmunológica y de origen desconocido.^{4,6-9}

La tasa de éxito en la inseminación intrauterina varía de centro a centro y depende de diferentes factores. Éstos reportan tasas de embarazo muy bajas (5%) y muy altas (70%); sin embargo, del 10 al 20% de los embarazos clínicos (por ciclos) demuestran límites aceptables para todas las causas.^{4,10}

Está demostrado que la inseminación intrauterina es superior al coito programado en los ciclos naturales o en los ciclos estimulados.¹¹ Los resultados obtenidos de cinco estudios al azar indican que en los ciclos naturales, la inseminación intrauterina aumenta significativamente las probabilidades de concepción comparada con el coito programado; razón de probabilidad de 2.5 (IC 95% 1.6 a 3.9).¹²⁻¹⁶ Se encontraron resultados similares en seis estudios con razón de probabilidades de 2.2 (IC 95% 1.4 a 3.6) en ciclos de inseminación intrauterina, combinada con hiperestimulación ovárica controlada (HOC) *versus* coito programado.^{15,17-21} Cuando se indican gonadotropinas para la HOC (asociada con la inseminación intrauterina) se incrementan las probabilidades de embarazo de manera significativa, con razón de probabilidades de 2.0 (IC 95% 1.1-3.8).¹¹

El momento de la ovulación es un factor decisivo para determinar el éxito de la inseminación intrauterina; por lo cual se han establecido estrategias, como el monitoreo urinario del pico de LH o la inyección de gonadotropina coriónica humana (hCG) para inducir la ovulación; sin embargo, ninguna de estas técnicas ha demostrado ser superior,^{5,22,23} pero la segunda permite mejor control y tratamiento del ciclo.

Existen parámetros que pronostican el éxito en la inseminación intrauterina. Éstos se relacionan con la mujer, el varón o la pareja en conjunto. El factor principal que se vincula con la mujer es la edad, ya que es indicador indirecto de la calidad del ovocito y diferentes estudios confirman su importancia en el éxito de la inseminación intrauterina.^{7,24-28} Otros factores importantes relacionados con el éxito es el número de folículos preovulatorios y el grosor

endometrial (al momento de la ovulación), entre otros.^{7,9,25,27}

En relación con las causas de la infertilidad femenina como factores pronósticos, es difícil aislar cada una y medir su influencia en el éxito de la inseminación intrauterina. Un estudio retrospectivo de 1,728 ciclos de inseminación intrauterina²⁶ reportó que la ausencia de alteraciones pélvicas (principalmente las relacionadas con antecedentes de cirugía previa) se relaciona de manera directa con el éxito de la inseminación. Otro reporte de 2,473 ciclos identificó a la anovulación y a la infertilidad de causa no determinada como factores favorables en la inseminación intrauterina.²⁷ Varios análisis retrospectivos revelan el efecto negativo de la endometriosis y el factor tubario alterado con el éxito de la inseminación intrauterina.²⁸

Al igual que en la mujer, es difícil aislar y determinar el efecto de los parámetros masculinos en la tasa de embarazo con la inseminación intrauterina. La falta de unificación de los parámetros normales de la espermatobioscopia es otra de las causas que dificultan la evaluación de sus ventajas en el éxito de la inseminación intrauterina. En la actualidad se considera que la concentración de espermatozoides móviles poscapacitación es el principal pronóstico de éxito.²⁷ Los criterios de la Organización Mundial de la Salud²⁹ son los mejores (hasta ahora) para la normalización de la mayor parte de los parámetros seminales.

La infertilidad ocasionada por afectación grave del factor masculino requiere técnicas de reproducción asistida de alta complejidad, más que de la inseminación intrauterina. Ésta ha demostrado una función importante en el tratamiento clínico de la subfertilidad masculina.^{27,30} La concentración y movilidad espermática poscapacitación son factores pronósticos muy importantes; sin embargo, se han propuesto otras variables.

Por lo que respecta a los factores relacionados con la pareja, la duración de la infertilidad es de los más significativos. En un análisis de 260 ciclos de inseminación intrauterina se demostró que la tasa de embarazo (por ciclo) fue del 10% cuando la duración de la infertilidad era superior a 72 meses, pero si ésta era inferior, la tasa aumentaba al 20%.⁹ Sin embargo, existen estudios que no demuestran esta relación.³¹

Varias publicaciones han intentado identificar el valor pronóstico de los diferentes parámetros repro-

ductivos en las parejas infértiles. La finalidad de este estudio fue evaluar los factores pronósticos de éxito para el embarazo con la inseminación intrauterina, así como calcular la tasa acumulada de embarazo por ciclo mediante la técnica de reproducción asistida (TRA); además de la planeación eficaz de los tratamientos para pronosticar la probabilidad de éxito de manera general e individual en las parejas infértiles sometidas a este tratamiento. Creemos que el valor que tiene la inseminación intrauterina (como tratamiento útil en parejas infértiles) radica más que en el depósito de buena concentración espermática en el conducto uterino, en que confluyan o se den en la pareja una serie de factores que potencien las probabilidades de éxito o que pronostiquen la posibilidad con la que una pareja conseguirá el embarazo.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, analítico y longitudinal. La población la conformaron 391 parejas a las que se les realizaron 668 ciclos totales de inseminación intrauterina homóloga entre el 1 de enero del 2003 y el 31 de diciembre del 2005. Se incluyeron parejas con infertilidad primaria o secundaria, con edades entre 24 y 41 años, con factor endocrino-ovárico, tuboperitoneal (definido como la coexistencia de al menos una trompa uterina permeable, sin adherencias pélvicas), factor masculino alterado, endometriosis I-IV, factor uterino, factores mixtos e infertilidad de causa no determinada.

A todas las pacientes se les realizó el siguiente protocolo de estudio mínimo de la pareja infértil: espermatobioscopia directa, determinación sérica de hormona folículo estimulante (FSH), hormona luteinizante (LH), estradiol (E_2), prolactina (PRL) y pruebas de función tiroidea (entre los días 3 al 5 del ciclo), histerosalpingografía, laparoscopia diagnóstica o quirúrgica, cultivos de exudado cervico-vaginal; espermocultivo y cultivo de raspado uretral (para los varones) que incluyó cultivo para *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* (en ambos).

Los pacientes con factor masculino alterado (según los parámetros de la OMS)²⁹ se enviaron al servicio de andrología para su evaluación, tratamiento y asignación a inseminación intrauterina común (en un solo día

y con una muestra) o a inseminación intrauterina en doble día y con doble eyaculado para mejorar los parámetros seminales (según las normas del servicio).

Definición de las variables

Se analizaron las siguientes variables: edad, tipo de infertilidad (primaria o secundaria), causa de la infertilidad (factor alterado), tiempo de infertilidad, densidad espermática poscapacitación, movilidad espermática poscapacitación, número de folículos totales y maduros, grosor endometrial, dosis total de FSH utilizada en la estimulación ovárica, día del ciclo en que se realizó la inseminación intrauterina y número del ciclo en el que se efectuó.

En la población de estudio se asignaron las siguientes definiciones operativas:

- *Infertilidad primaria o secundaria*: se designó así a la pareja que al momento de ingreso al estudio no había logrado el embarazo o lo contrario, respectivamente.

- *Causa de la infertilidad*: se definió con base en si la pareja demostró uno o más factores alterados. Definimos causa mixta cuando hubo más de un factor alterado en la pareja. La endometriosis se dividió en endometriosis I-II o III-IV de acuerdo con la clasificación de la American Society for Reproductive Medicine.³²

- *Densidad espermática poscapacitación*: fue la concentración espermática después de la preparación del semen.

- *Movilidad espermática poscapacitación*: se consideró así a la suma del porcentaje de la movilidad lineal progresiva rápida o tipo A, más la movilidad lineal no progresiva o tipo B (según los parámetros de la OMS).²⁹

- *Número de folículos totales y maduros*: fue el número de folículos logrados al final de la estimulación ovárica (se consideraron maduros cuando el tamaño folicular fue ≥ 16 mm).

- *Grosor endometrial*: es la longitud anteroposterior del endometrio medida a 1 cm del fondo de la cavidad endometrial con el útero en corte sagital (expresada en mm).

- *Dosis total de FSH*: cantidad total de hormona utilizada por la paciente al concluir la estimulación ovárica.

- *Día de inseminación*: día del ciclo menstrual en el que se realizó la inseminación intrauterina.

- *Número de ciclo*: número de inseminaciones realizadas a la paciente.

Protocolo de estimulación ovárica y seguimiento folicular

La estimulación ovárica se inició en la mayoría de las pacientes con gonadotropina menopáusica humana (hMG), (Pergonal de Serono, Merapur HP de Ferring y Merional de IBSA) a dosis inicial de 75 a 150 UI/día a partir del tercer día del ciclo. El seguimiento folicular se efectuó con ultrasonido General Electric, Logiq 5 Expert, (General Electric, Estados Unidos) y un transductor endovaginal multifrecuencia de 6.0, 8.0 y 10.0 MHz. Se realizó ultrasonido endovaginal basal (entre los días 1 al 3 del ciclo) y en caso de no encontrar afectación uterina, ovárica o de trompas uterinas (miomas submucosos o que distorsionaran el contorno endometrial, quistes ováricos mayores de 12 mm, endometriomas o hidrosalpinge de cualquier diámetro que contraindicaran el inicio de la estimulación ovárica) se reinició el seguimiento folicular el día 8 del ciclo y se realizó cada 24 ó 48 horas (dependiendo del tamaño folicular se aumentó o disminuyó la dosis de hMG a 75 UI/día), hasta encontrar en casos óptimos tres folículos ≥ 16 mm y no más de cinco. En ese momento se decidió inducir la ovulación mediante la administración de gonadotropina coriónica humana (hCG) a dosis de 10,000 UI como dosis única. La inseminación intrauterina se realizó 36 horas después de administrar la hCG y en los casos con indicaciones de inseminación en doble día se realizaron a las 24 y 48 horas posteriores a la aplicación de esta hormona.

La FSH recombinante (FSHr) se administró en un porcentaje pequeño de los ciclos a dosis similares de la hMG (Gonal F de Serono) o la combinación de hMG más FSHr o citrato de clomifeno (100 mg/día) a partir del día tres al siete del ciclo (Omifin de Effik) más hMG o Letrozole (Femara de Novartis) a dosis de 2.5 mg/día (del tercer al séptimo día del ciclo) más hMG.

Capacitación espermática

La muestra de semen se recolectó por masturbación (con abstinencia sexual de dos a cinco días) en un recipiente de plástico estéril y se colocó en baño María

a 37°C durante veinte minutos. Posteriormente se realizó la espermatozoidoscopia precapacitación.

La preparación del semen o capacitación espermática se realizó con la técnica de dos gradientes de concentración "Isolate upper-lower" (Irving Scientific) en gradientes de 40 y 90%, respectivamente.

La muestra seminal se mezcló volumen a volumen con fluido tubárico humano (HTF) enriquecido con suero sintético sustituto (SSS) al 10% (HTF más SSS 10%); después, se centrifugó durante cinco minutos a 1,600 rpm, se eliminó el sobrenadante y se resuspendió la pastilla o parte sólida del centrifugado con 2 mL de HTF más SSS 10%.

Los gradientes de Isolate se colocaron en tubos de 15 mL (Falcon, Becton Dickinson, NJ), depositando en la parte cónica: 1) 1 mL del gradiente menor o *lower* (40%) y 1 mL del mayor o *upper* (90%) con cuidado de no mezclar los gradientes; y 2) se colocó encima de los dos gradientes la muestra resuspendida previamente en 2 mL de fluido tubárico humano más suero sintético sustituto al 10% y se centrifugó durante doce minutos a 1,600 rpm. Se eliminó el sobrenadante, se resuspendió la pastilla en 1 mL de HTF más SSS 10% y se centrifugó durante cinco minutos a 1,600 rpm; se eliminó de nuevo el sobrenadante y se ajustó a 0.5 mL, se mezcló y se realizó la espermatozoidoscopia poscapacitación para obtener la muestra (lista para la inseminación).

Técnica de inseminación

Con la paciente en posición de litotomía, se colocó el espéculo vaginal y se efectuó la limpieza del cuello uterino y la vagina con gasas secas estériles. Se conectó la jeringa de insulina de 1.0 mL (Becton Dickinson) al catéter con guía para la inseminación (laboratorios C.C.D.). Se introdujo lentamente hasta cerca de 1 cm del conducto uterino, se depositó la muestra durante 30 segundos y se extrajo el catéter lentamente. Se retiró el espéculo y se dejó en reposo a la paciente (30 min).

Soporte de fase lútea

A todas las pacientes se les administró soporte de fase lútea con progesterona natural micronizada (Utrogestan, Asofarma) a dosis de 200 mg/12 h desde el día siguiente a la inseminación y hasta que hubiera san-

grado menstrual en caso de no embarazarse o en caso de persistir la amenorrea y determinarse el embarazo, hasta la semana 10 de gestación.

Análisis estadístico

Se dividió la población en dos grupos: embarazadas y no embarazadas. Los resultados se analizaron mediante el programa estadístico Statview 5.0 y el SPSS 11.0.

Estadística descriptiva

Las variables continuas (edad, tiempo de infertilidad en años, densidad espermática poscapacitación, movilidad espermática poscapacitación [A+B], folículos totales, folículos maduros, grosor endometrial, dosis total de FSH, día de inseminación y número de ciclos) se describieron con tendencia central de media, medidas de dispersión (DE) y rangos (mínimo y máximo).

Las variables categóricas (causa de la infertilidad, tipo de infertilidad y tratamiento) se describieron con frecuencias y porcentajes.

La variable de embarazo se utilizó como constante de agrupamiento para describir las mediciones de tendencia central, dispersión y frecuencias, divididas en los grupos de embarazadas y no embarazadas.

También se muestra la tasa de embarazo para las variables donde se encontraron diferencias estadísticas (análisis estadístico inferencial).

Estadística inferencial

En todos los casos se tomó como variable dependiente al embarazo, con valor 1 para positivo (embarazo) y 2 para negativo (no embarazo). Se consideró significativa la $p < 0.05$.

Las variables continuas se evaluaron mediante regresión logística univariada para determinar la significación estadística y se reportó el intervalo de confianza asintótico del coeficiente al 95%.

La variable del tipo de infertilidad se estimó en razón de probabilidades y su significación e intervalo de confianza con el método de Mantel-Haenszel.

Las variables de causa de la infertilidad y tratamiento se analizaron con la ji al cuadrado independiente.

Se calcularon los intervalos relevantes para determinar los puntos de corte óptimos en las variables: tiempo de infertilidad (en años), movilidad A+B

(movilidad espermática poscapacitación), ciclo en el que se realizó la inseminación intrauterina y en las que se identificaran significaciones estadísticas para los embarazos, por medio de regresión logística.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio (enero del 2003 a diciembre del 2005) se analizaron 668 ciclos de inseminación intrauterina realizados en 391 parejas infértiles. La tasa de embarazo por ciclo y por paciente fue del 13.0 y 21.7%, respectivamente.

La edad promedio de las pacientes fue de 33.5 ± 3.4 años; el tipo de infertilidad más frecuente fue la primaria (69.3%) y el tiempo promedio de infertilidad de 6.5 ± 3.3 años. La causa predominante de infertilidad fue la mixta (72.1%) y el esquema de estimulación ovárica más utilizado la hMG en 90.1% de las parejas (cuadros 1 y 2).

Cuadro 1. Descripción de las variables continuas en la población general

<i>Variables</i>	<i>Media \pm DE (rangos)</i>
Edad (años)	33.5 ± 3.4 (23-42)
Tiempo de infertilidad (años)	6.5 ± 3.3 (1-22)
Densidad espermática (millones/mL)	74.1 ± 33.1 (1-240)
Movilidad espermática (%)	74.2 ± 15.1 (3-98)
Número de folículos maduros	3.7 ± 2.2 (0-15)
Número de folículos	10.4 ± 5.1 (1-42)
Grosor endometrial	10.7 ± 2.3 (5-21)
Dosis total de FSH	1204 ± 298.5 (225-2475)
Día de inseminación	13.0 ± 1.2 (10-17)
Número de ciclo	1.79 ± 1.1 (1-6)

Entre los grupos de estudio y control no se encontraron diferencias significativas en la edad promedio de las pacientes embarazadas (33.3 años ± 3.7 años) y las no embarazadas (33.6 ± 3.4 años, $p=0.43$) (cuadro 3). Al momento de clasificar a las pacientes por grupos de edad se obtuvo la tasa de embarazo más alta en las menores de 30 años, la cual disminuyó a partir de esta edad de manera progresiva y se volvió a mostrar un pico en la tasa del grupo de 39 a 41 años (en el que se lograron todos los embarazos en las pacientes de 39 años) (cuadro 4). No hubo embarazos en las pacientes mayores de 39 años. No se encontraron diferencias significativas en el tipo de infertilidad entre los grupos (p

Cuadro 2. Descripción de las variables categóricas en la población general

Variables	Nivel	Frecuencia (n)	Porcentaje
Tipo de infertilidad	Primaria	271	69.3
	Secundaria	120	30.7
Causa de infertilidad	Factor masculino	12	3.1
	Factor endocrino	16	4.2
	Infertilidad de causa no determinada	11	2.8
	Pruebas de función tiroidea	13	3.3
	Endometriosis (I-II)	29	7.4
Tratamiento	Endometriosis (III-IV)	10	2.5
	Factor uterino	18	4.6
	Mixto	282	72.1
	hMG	602	90.1
	FRS	56	8.4
	FSHr + hMG	7	1.0
	Citrato de clomifeno + hMG	2	0.30
	Letrozole + hMG	1	0.2

Cuadro 3. Tasa de embarazo en parejas sometidas a inseminación intrauterina de acuerdo con los diferentes factores pronósticos

Variables	Embarazadas **	No embarazadas**	p
Edad	33.3 ± 3.7	33.6 ± 3.4	0.431
Tiempo de infertilidad	5.7 ± 2.5	6.8 ± 3.4	0.005 *
Densidad espermática	76.8 ± 31.3	73.7 ± 33.3	0.425
Movilidad espermática	77.9 ± 11.5	73.7 ± 15.5	0.015 *
Folículos maduros	3.6 ± 2.2	3.7 ± 2.2	0.938
Núm. de folículos	10.5 ± 4.8	10.4 ± 5.2	0.854
Grosor endometrial	10.5 ± 2.2	10.8 ± 2.3	0.356
Dosis total de FSH	1170.91 ± 256.9	1208.95 ± 304.1	0.270
Día de inseminación	12.9 ± 1.2	13.0 ± 1.2	0.223
Núm. de ciclo	1.7 ± 0.9	1.9 ± 1.1	0.035 *

* Variable con significación estadística ($p < 0.05$).

** Valores expresados en medias ± DE.

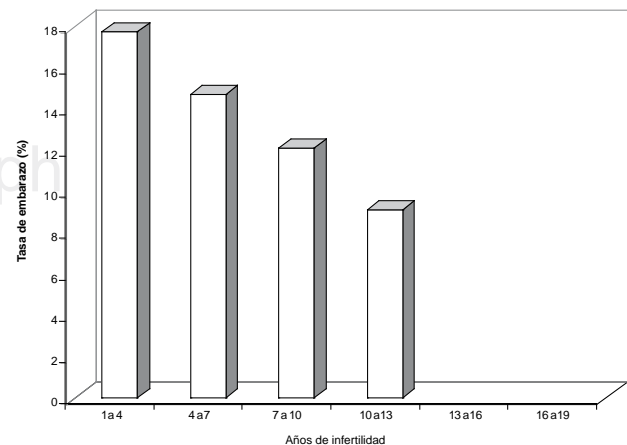
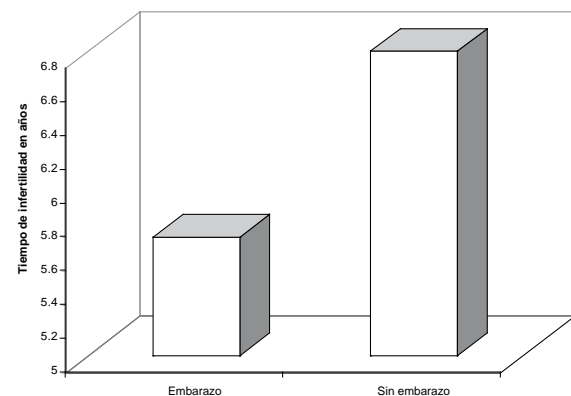
= 0.13). Por ser variable dicotómica, se calculó la curva *receiver operating characteristic* y se obtuvo una razón de probabilidades de 0.694 (IC 95% 0.434-1.108).

En el tiempo de infertilidad (figura 1) hubo significaciones estadísticas ($p=0.003$) entre los grupos de pacientes que resultaron embarazadas (5.7 ± 2.5 años) y no embarazadas (6.8 ± 3.4 años) (cuadro 3). Al determinar el tiempo de infertilidad, se encontró que la tasa de embarazo en parejas con menos de cuatro años de infertilidad fue del 17.6%, la cual disminuyó de manera progresiva (hasta ser nula) cuando el tiempo de infertilidad fue mayor o igual a 13 años. La

Cuadro 4. Tasa de embarazo según el límite de edad en las pacientes con inseminación intrauterina

Límites	Embarazadas (n)	No embarazadas (n)	Embarazadas (%)	Tasa de embarazo (%)
23-24	3	11	3.5	21.4
25-26	2	11	2.3	15.8
27-28	4	27	4.6	12.9
29-30	11	42	12.6	20.7
31-32	12	104	13.8	10.3
33-34	19	131	21.8	12.7
35-36	19	146	21.8	11.5
37-38	11	84	12.6	11.6
39-40	6	21	6.9	22.2
41-42	0	4	0	0.0
Total	87	581	100	

tasa acumulada de embarazo fue del 90.8% cuando las parejas tuvieron menos de 10 años de infertilidad (cuadro 5). Al evaluar el comportamiento de regresión logística (cálculo de la curva *receiver operating characteristic*) el punto de corte determinado fue de 4.5 años, con sensibilidad del 47.1% y especificidad del 60.8%.

**Figura 1.** Tasa de embarazo según el tiempo de infertilidad.

Cuadro 5. Tasa de embarazo según el rango de tiempo de infertilidad en pacientes sometidas a inseminación intrauterina

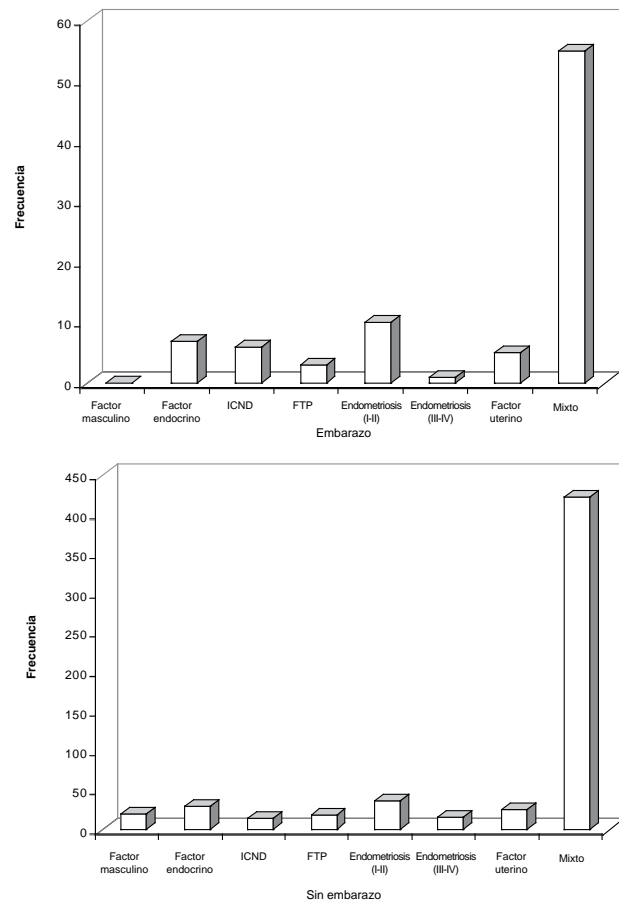
Rango	Embarazadas (n)	No embarazadas (n)	Embarazadas (%)	Tasa de embarazo (%)	Tasa acumulada de embarazo (%)
1-3	18	84	20.7	17.7	20.7
4-6	41	238	47.1	14.7	67.8
7-9	20	145	22.9	12.1	90.8
10-12	8	80	9.2	9.1	100
13-15	0	20	0	0.0	100
16-18	0	10	0	0.0	100
19-21	0	3	0	0.0	100
22-24	0	1	0	0.0	100
Total	87	581	100		

La causa más frecuente de infertilidad fue la mixta en 63.2% de las pacientes embarazadas y en 72.8% de las no embarazadas. La relación con mayor predominio (dentro de la causa mixta) fue el factor masculino y la endometriosis I-II. La segunda causa (única) con mayor frecuencia fue la endometriosis I-II en 11.5% de las pacientes embarazadas y en 6.2% de las no embarazadas. La distribución de las causas de infertilidad fue homogénea entre los grupos y no mostró diferencias significativas ($p=0.06$) en estas variables (figura 2). Ninguna de las parejas con causa única de infertilidad al factor masculino (4.4%) lograron embarazos (característica única de las pacientes no embarazadas). Debido a este resultado se investigó (dentro del factor mixto) el porcentaje de parejas con factor masculino y se demostró que 29.4% del total de las parejas lo padecían; el grupo de mujeres embarazadas tuvieron factor masculino alterado en 26.4% (como causa mixta) *versus* 33.6% de las no embarazadas ($p=0.22$).

Al analizar el grupo de pacientes embarazadas se encontró que la mejor tasa de embarazo se obtuvo en las parejas con infertilidad de causa no determinada (30.0%), endometriosis I-II (21.7%) y factor endocrino ovárico (19.4%) (cuadro 6).

La densidad espermática poscapacitación en el grupo de pacientes embarazadas fue de 76.8 ± 31.3 millones/mL y en las no embarazadas de 73.7 ± 33.3 millones/mL ($p=0.42$).

El análisis de la movilidad espermática poscapacitación (índice de movilidad), mediante regresión logística, fue superior significativamente ($p=0.01$) en el grupo que logró embarazos ($77.9 \pm 11.5\%$) *versus* no embarazos ($73.7 \pm 15.5\%$). Después de calcular la curva se estableció el punto de corte del 77.8%, con

**Figura 2.** Causas de la infertilidad. ICND: infertilidad de causa no determinada. FTP: factor tubo peritoneal.**Cuadro 6.** Tasa de embarazo según la causa de la infertilidad en pacientes sometidas a IIU

Factores	Embarazadas (n)	No embarazadas (n)	Tasa de embarazo (%)
Infertilidad de causa no determinada	6	14	30.0
Endometriosis (I-II)	10	36	21.7
Endometriosis (III-IV)	1	16	5.9
Factor endocrino ovárico	7	29	19.4
Factor masculino	0	20	0.0
Factor uterino	5	25	16.7
FTP	3	18	14.3
Mixto	55	423	23.0
Total	87	581	13.0

sensibilidad del 61% y especificidad del 53%. Al estratificar la movilidad, la tasa de embarazo más alta (18.7%) se logró con índice igual o mayor del 88.5%, disminución del 9.5% e índice menor o igual del

Cuadro 7. Tasa de embarazos según rango de movilidad en pacientes sometidas a inseminación intrauterina

De (>)	A (≤)	Embarazadas (n)	No embarazadas (n)	Embarazo (%)	Tasa de embarazo por rango de movilidad (%)	Tasa de embarazo acumulada (%)
88.5	98	17	74	19.5	18.7	19.5
79	88.5	25	159	28.7	13.6	48.3
69.5	79	28	182	32.2	13.3	80.5
60	69.5	12	78	13.8	13.3	94.3
50.5	60	2	43	2.3	4.4	96.6
41	50.5	2	19	2.3	9.5	98.9
31.5	41	0	8	0.0	0.0	98.9
22	31.5	1	7	1.2	12.5	100.0
12.5	22	0	7	0.0	0.0	100.0
3	12.5	0	4	0.0	0.0	100.0
Total		87	581	100		

50.5% y logro de tasa acumulada del 98.9% (cuadro 7). Las parejas que no lograron el embarazo tuvieron resultados de densidad < 10 millones/mL y movilidad menor o igual a 22%.

No existieron diferencias significativas ($p>0.05$) en el promedio de folículos maduros (al final de la estimulación ovárica), número total de folículos y grosor endometrial (cuadro 3).

El esquema de estimulación ovárica más utilizado en ambos grupos fue la hMG seguido de la FSH recombinante en 93.1 vs 89.7 y 2.3 vs 9.3% de las embarazadas y no embarazadas, respectivamente. Al analizar el efecto de los diferentes esquemas de estimulación ovárica se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p=0.0006$). La tasa de embarazo más alta se logró con el esquema de FSH recombinante + hMG (28.6%) seguido de la hMG sola (13.5%) y de FSH recombinante sola (3.6%).

Por la baja tasa de embarazo lograda en el grupo de pacientes que usaron FSH recombinante sola (como esquema de estimulación ovárica), se analizó la significación entre usuarias de FSH recombinante sola y los otros esquemas. Los resultados tuvieron diferencias significativas ($p=0.02$), a favor de las que no usaron FSHr.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas (en ambos grupos) entre dosis totales de FSH utilizada y el día del ciclo menstrual en que se realizaron las inseminaciones (cuadro 3).

Las parejas que tuvieron éxito en la inseminación intrauterina realizaron, en promedio, números significativamente menores ($p=0.035$) de ciclos, en

comparación con las que no lo tuvieron (1.7 ± 0.9 vs 1.9 ± 1.1 ciclos) (cuadro 3).

El punto de corte óptimo que reportó la curva fue de 1.5 ciclos, con sensibilidad del 42.5% y especificidad del 47.0%. Al calcular la tasa acumulada de embarazo por ciclo (únicamente en las parejas que realizaron más de un ciclo de inseminación intrauterina) se observó que ésta aumenta del 15.8% en el primer ciclo, 28.6% al realizar dos ciclos y sube hasta 38.1% después del tercero y hasta el sexto ciclo. La tasa de embarazo por ciclo (en cada ciclo que realizó la paciente después del primero) va en decremento; las pacientes que sólo realizaron un segundo (12.9%) y tercer ciclo, lo lograron hasta llegar al 0% a partir del cuarto ciclo efectuado (cuadro 8).

Cuadro 8. Tasa acumulada de embarazo por número de ciclos realizados de inseminación intrauterina

Ciclo	Pacientes al inicio del ciclo (n)	Embarazadas (n)	No embarazadas (n)	Tasa de embarazo por ciclo (%)	Tasa de embarazo acumulada (%)
1	311	49	262	15.8	15.8
2	132	17	115	12.9	28.6
3	53	5	48	9.4	38.1
4	19	0	19	0.0	38.1
5	3	1	2	n.a.*	38.1
6	1	0	1	0.0	38.1

* n. a.: no analizable

En el cálculo de la tasa acumulada (cuadro 8) no se analizaron tres pacientes que realizaron cinco ciclos (sólo una resultó embarazada), lo cual elevaría marcadamente la tasa acumulada de embarazo con 71.4% y se prestaría a falsas interpretaciones.

DISCUSIÓN

Los factores pronósticos de éxito en inseminación intrauterina varían según los autores,^{9,33,34} al tener como resultado que la predicción de la tasa de embarazo y la planeación del tratamiento en una pareja infértil no se puedan dar con bases más objetivas que las que desearíamos. Esto es el reflejo de tratar pacientes con variabilidad biológica marcada en su reacción al tratamiento. En este estudio pretendimos identificar los factores pronósticos de éxito en la inseminación intrauterina así como calcular la tasa acumulada de embarazo por ciclo.

Está demostrado que la edad de la mujer se relaciona de manera directa con la fecundidad, la cual disminuye con el paso de los años.^{24,34} Esta disminución se produce, entre otras, por reducción en la receptividad uterina^{35,36} y por disminución en la calidad del ovocito.^{37,38} En este estudio, la tasa de éxito es nula en las pacientes mayores de 39 años; congruente con los hallazgos de Tomlinson y col.,⁹ quienes reportan que el éxito se reduce significativamente cuando la mujer es mayor de 40 años. No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre la edad promedio del grupo que logró embarazos *versus* el grupo que no los logró ($p=0.43$). Estos resultados coinciden con diversos autores que reportan a la edad como factor pronóstico no significativo ($p=0.18$)³⁹ en la inseminación intrauterina; otros señalan que la edad menor de 43 años no afecta significativamente la tasa de embarazo en la inseminación intrauterina;³³ sin embargo, algunos autores describen a la edad como factor pronóstico importante^{7,34} y muestran diferencias significativas con tasa de embarazo del 13.4% en pacientes menores de 25 años *vs* 10.3% en mayores de 40.²⁷ Nuestra investigación demostró que en el grupo de pacientes embarazadas la tasa disminuye a partir de los 31 años del 20.7 hasta 11.5% a los 38 años, lo cual coincide con otros estudios.^{7,40}

El análisis de regresión logística demostró que los tres factores pronósticos de éxito en la inseminación intrauterina (con significación estadística) fueron la duración de la infertilidad ($p=0.0046$), el número de espermatozoides móviles poscapacitación (0.0146) y el número del ciclo (0.0354) en el que se realizaron.

Es motivo de controversia la influencia que tiene la duración de la infertilidad en la tasa de embarazo. Ibérico y col.³⁹ mencionan que el éxito de la inseminación disminuye cuando la infertilidad persiste por más de tres años, la cual se duplica, según los reportes de otros estudios,⁹ que demuestran que la tasa de embarazo disminuye significativamente si el tiempo de infertilidad es superior a seis años. En nuestro estudio hubo diferencias significativas ($p=0.003$) entre los grupos, al encontrar duración de la infertilidad de 5.8 ± 2.6 años en parejas que lograron embarazos y de 6.8 ± 3.4 años en las que no los lograron; aunque no fue tan marcada como en los trabajos mencionados, sí logró significación. No existe valor definido en la duración de la infertilidad como factor pronóstico para el éxito de la inseminación intrauterina; sin embargo, algunos autores no la recomiendan en parejas con antecedentes de infertilidad superior a seis años.³⁴ En nuestro estudio, la tasa de embarazo más alta se obtuvo con duración de la infertilidad menor a cuatro años (17.7%), lo cual coincide con el punto de corte óptimo de 4.5 años (calculado por la curva *receiver operating characteristic*), con lo cual es posible establecer un parámetro predictivo, bien definido, donde por encima y por debajo de este punto, las probabilidades de embarazos disminuyen o aumentan. Hay que tomar en cuenta que ninguna de las pacientes logró embarazarse con duración de la infertilidad mayor a 13 años.

La infertilidad por afectación grave del factor masculino implica la técnica de reproducción asistida de alta complejidad más que de inseminación intrauterina; sin embargo, esta última demuestra tener función importante en el tratamiento clínico de la subfertilidad masculina.^{27,30} La concentración y movilidad espermática poscapacitación son factores predictivos muy importantes,^{7,9,33,39} aunque se han propuesto otras variables como la morfología.⁴¹ Este estudio evaluó el valor de la densidad y la movilidad espermática poscapacitación como los principales parámetros seminales pronósticos de éxito y no encontramos diferencias significativas en la densidad espermática entre ambos grupos ($p=0.42$). En relación con esto, Tomlinson y col.⁹ reportan tasa del 0% con densidad menor de 10 millones/mL poscapacitación y del 20% con densidad mayor de 10 millones/mL poscapacitación.

En nuestro estudio, 98.8% de los embarazos se lograron con cifras de espermatozoides móviles poscapacitación mayores a 10 millones/mL. Fueron muy escasos los logrados con densidades menores a ésta (ocho embarazos). Esto coincide con la investigación de Ombelet y col.,⁴² quienes reportan que la tasa de embarazo por inseminación intrauterina se incrementa si la muestra tiene densidad de espermatozoides móviles poscapacitación superiores a 10 millones/mL. Se ha reportado, también, tasa de embarazo del 2.1% en parejas con movilidad <1 millón/mL y del 6.1% con ≥ 1 millón/mL.⁷ Varios investigadores europeos reportaron que el número total de espermatozoides móviles fue la única variable que afectó de manera significativa la tasa de embarazo lograda por inseminación intrauterina; éstos demuestran tasa del 4.6% con motilidad espermática <2 millones/mL y 9.2% con motilidad espermática ≥ 2 millones/mL.⁴³ Otros investigadores han reportado tasa de embarazo del 5.3% con motilidad <5 millones/mL y 12.8% con motilidad espermática poscapacitación ≥ 5 millones/mL.²⁷

Coincidimos con los resultados mencionados al encontrar que el índice de espermatozoides móviles poscapacitación fue mayor (significativamente $p=0.001$) en el grupo que lograron embarazos (77.9 ± 11.5 %) vs el grupo que no los logró (73.7 ± 15.5 %) y sugerimos mediante el punto de corte óptimo que el porcentaje del 77.8% merece tomarse en consideración como referencia para establecer pronósticos en lo que a esta variable se refiere; sin embargo, es difícil sugerir rangos universales para estos parámetros, porque los criterios de inclusión, métodos de evaluación y tasa de embarazo cambian de manera considerable en los estudios mencionados.

Aunque no se evaluó la morfología espermática, si ésta se determina (según los criterios estrictos de Kruger), se convierte en uno de los mejores pronósticos de fertilización *in vitro*,^{44,45} aunque su poder predictivo en la inseminación intrauterina no es una designación aceptada. Varios estudios muestran que la morfología espermática adecuada (según los criterios de Kruger, >4%) incrementa la tasa de embarazo en la inseminación intrauterina.^{28,42,46} Por el contrario, otros estudios no encuentran relación entre la morfología espermática y la tasa de embarazo.^{8,47}

La tasa de embarazo con inseminación intrauterina se ha reportado de manera más o menos constante durante los primeros seis ciclos de tratamiento, pero varios autores reportan disminución de éstas a partir del tercer ciclo realizado.^{33,39} Noujua y col.³⁴ señalan que las tasas de embarazo más altas ocurren en el primer ciclo de tratamiento (18%), disminuyen 11.4% en el segundo y terminan con 4.5% a partir del quinto ciclo de inseminación intrauterina. Campana y col.⁷ demostraron tasa de embarazo del 8.4% en el primer ciclo y del 3.8% en el cuarto. Nosotros encontramos que el grupo que logró embarazos, lo hizo en menor número de ciclos (1.7 ± 0.9) que el grupo que no los logró (1.9 ± 1.1) ($p=0.04$), lo cual coincide con las investigaciones de varios autores. El punto de corte óptimo (1.5 ciclos) confirma que después de dos ciclos la tasa de embarazo disminuye; los resultados de Iberico y col.³⁹ demuestran que la mayor parte de los embarazos ocurrieron en los primeros dos ciclos (OR 0.85, IC 95%, 0.78-1.9) sin encontrar significación estadística en relación con la tasa reportada después del tercer ciclo ($p=0.7$).

En las pacientes que realizaron más de un ciclo por cada ciclo que intentaron embarazarse la tasa disminuyó del 15% (en el primer ciclo) a 9.4% en el tercero y 0% a partir del cuarto ciclo de tratamiento. Con base en esto, la mayor parte de los embarazos ocurren durante los primeros ciclos de tratamiento, por lo cual se sugiere realizar como máximo cuatro ciclos de inseminación intrauterina previos a la técnica de reproducción asistida de mayor complejidad.^{48,49}

No encontramos relación significativa según el tipo de infertilidad (primaria o secundaria) entre el grupo de pacientes que lograron embarazos y el que no los logró; sin embargo, es similar a los estudios de Iberico y col.,³⁹ quienes reportaron tasa de embarazo del 9.1% para la infertilidad primaria y 9.8% para la secundaria. Steures y col.⁵⁰ tampoco demostraron relación con el tipo de infertilidad (primaria OR 1.0, secundaria OR 0.98, IC 95% 0.86-1.12).

Es difícil determinar y aislar el efecto negativo de la causa de infertilidad en la tasa de embarazo. Nuestro estudio demostró que la mayor parte de los embarazos se lograron en pacientes con causas mixtas de infertilidad (63.1%), seguidos por los logrados en pacientes con endometriosis I-II (11.5%) y con factor

endocrino ovárico (8.1%). Al momento de analizar la tasa de embarazo que se logró en cada una de las causas, se obtuvo que las mejores tasas de embarazo ocurrieron en las pacientes con infertilidad de causa no determinada (30%), seguido por la causa mixta (23%), endometriosis I-II (21.7%) y factor endocrino ovárico (19.4%), lo cual coincide con otros autores.^{27,34} En el análisis multivariado de Steures y col.⁵⁰ se menciona el factor cervical como el único favorable para lograr embarazos con mayores probabilidades (OR 1.32, IC 95% 1.08-1.61).

El número de folículos totales y maduros pueden ser factores pronósticos de éxito en la inseminación intrauterina. Son pocos los estudios que relacionan el número total de folículos (al final de la estimulación ovárica) con el éxito de la inseminación. En nuestro estudio no encontramos relación entre el número total de folículos y el éxito de la inseminación en términos de embarazo ($p=0.9$).

En relación con los folículos maduros (folículos preovulatorios), Noujua y col.³⁴ reportaron que tres o más folículos preovulatorios aumentan marcadamente la tasa de embarazo (16.3%), a diferencia de lo que sucede cuando se tiene uno solo (5.7%); estos autores concluyen que el número de folículos maduros son buenos pronósticos de éxito en la inseminación intrauterina. De igual manera, Dickey y col.³³ utilizaron citrato de clomifeno como esquema de ovulación y obtuvieron que la tasa acumulada de embarazo (después de cuatro ciclos) fuera del 73% si la paciente ovuló tres o más folículos maduros ($\geq 15\text{mm}$), del 44% si ovuló dos folículos maduros, y del 36% si ovuló uno. El desarrollo multifolicular resulta en incremento del número de ovocitos fertilizados y mejora la calidad endometrial; por lo tanto, mejora la tasa de implantación y fertilización. En nuestro estudio no encontramos diferencia significativa en relación con el número de folículos maduros ($\geq 16\text{ mm}$) entre pacientes embarazadas *vs* no embarazadas (3.6 ± 2.2 *versus* 3.7 ± 2.2 , $p=0.9$). La estrecha relación entre el número de folículos maduros y el éxito de la inseminación se ha confirmado en otras investigaciones.^{9,27,48,51}

Tomlinson y col.⁹ demuestran amplia distribución del grosor endometrial vinculada con la tasa de embarazo, con la cual se logran embarazos desde 5 hasta 20 mm. La mayor tasa de embarazo se efectuó cuando

el grosor endometrial fue de 9.5 a 13 mm ($p=0.005$). Nuestros hallazgos indican que el grosor promedio no tiene influencia en el éxito de la inseminación, ya que encontramos grosores de 10.5 y 10.8 mm en embarazadas y no embarazadas, respectivamente ($p=0.4$), lo cual coincide con Khalil y col.,²⁷ quienes demuestran que la tasa de embarazo fue del 14.2% con endometrio $\leq 6\text{ mm}$, y del 13.0% con endometrio $> 6\text{ mm}$, sin tener significación estadística en sus resultados.

Los esquemas de tratamiento estudiados con mayor frecuencia en nuestro estudio fueron la hMG (90.1%) y la FSH recombinante (8.4%) con tasa de éxito del 13.5 y 3.6%, respectivamente. Estos resultados contrastan con la investigación de Tomlinson y col.,⁹ que reportan mayor tasa de embarazo con FSH recombinante (23%) *vs* hMG (17%); sin embargo, no mostraron diferencias estadísticas entre sus grupos de estudio. Daya y col.⁵² tuvieron resultados similares en la tasa de embarazo con FSH recombinante (50%) más alta que la obtenida con hMG.

Los otros esquemas de tratamiento utilizados en nuestro estudio reportaron tasa del 28.6% con FSHr + hMG. Debido al escaso número de ciclos en los que se usó este esquema (7 ciclos), el éxito del tratamiento debe tomarse con reserva.

Nuestros hallazgos, con respecto al éxito de la FSH recombinante, no estuvieron en total acuerdo con los reportes de la mayoría de los autores; por tal motivo, decidimos analizar por separado la influencia de la FSH recombinante (sólo en las pacientes embarazadas) y se obtuvieron frecuencias de embarazo del 2.3% en pacientes que usaron FSH recombinante y 97.7% en las que no la usaron (diferencia estadísticamente significativa $p=0.02$). De acuerdo con estos resultados, podemos señalar que en nuestra población de estudio la FSH recombinante causó efectos contrarios a los que se esperaban en relación con la tasa de embarazo.

La dosis total de FSH utilizada fue semejante en ambos grupos ($1170.91 \pm 256.9\text{ UI}$ en el grupo de embarazadas y de $1208.95 \pm 304.1\text{ UI}$ en el grupo sin embarazo) ($p=0.27$). Hasta el momento no existen estudios que consideren la dosis total del medicamento administrado al concluir la estimulación ovárica como factor pronóstico en inseminación intrauterina.

El momento del ciclo en que se realiza la inseminación es otro factor muy importante para el éxito de la inseminación intrauterina. Nuestros resultados demuestran que no hay diferencias significativas en el día del ciclo de inseminación en ambos grupos (12.9 ± 1.2 versus 13.1 ± 1.2 días; $p=0.24$), lo cual contrasta con Khalil y col.,²⁷ que reportan tasa de embarazo del 16.1% cuando la inseminación se realizó entre el día 13 y 16 y disminuyó al 7.8% cuando se hizo antes del día 13 del ciclo ($p < 0.001$).

Finalmente, la tasa acumulada de embarazo por ciclo es un factor importante. Aunque no lo consideramos pronóstico, se calculó y analizó por la importancia que tiene en la planeación que el médico y la paciente deben hacer del tratamiento a seguir. En este estudio encontramos que la tasa acumulada de embarazo aumenta del 15.8% en el primer ciclo, al 28.6% en las parejas que realizaron dos ciclos y hasta 38.1% a partir del tercero. Estos resultados coinciden con las investigaciones de Dickey y col.,³³ quienes al calcular la tasa acumulada, aumentó 10.4% en el primer ciclo, 19.5% en el segundo y hasta 43% después de realizar seis o más ciclos.

CONCLUSIONES

Como sucede en casi cualquier tratamiento y debido al deseo que todos tenemos de lograr éxito con el tratamiento propuesto a una pareja infértil, se debe considerar que el resultado de la inseminación intrauterina no sólo está condicionado por el depósito del semen en el útero, sino por varios factores vinculados con la pareja que se convierten en decisivos para establecer o dar el pronóstico de embarazo.

Con base en esto, se encontraron tres factores pronósticos significativos para el éxito de la inseminación intrauterina: tiempo de infertilidad, movilidad espermática poscapacitación y ciclo en el que se realiza la inseminación. Lo anterior demuestra que la pareja tendrá (de acuerdo con nuestros resultados) mejor pronóstico cuando tenga menos de cuatro años de infertilidad, movilidad espermática poscapacitación superior al 77.8% para que resulte en probabilidades satisfactorias de embarazo durante los primeros dos ciclos de tratamiento.

REFERENCIAS

1. Pérez E. Atención integral de la infertilidad. Endocrinología, cirugía y reproducción asistida. México: McGraw Hill, 2003;pp:501-9.
2. Requena A, Martínez J, Párraga M, Isaza V, Landazábal A, Inseminación artificial. En: Remohí J, Pellicer A, Simón C, Navarro J, editores. Reproducción humana. Madrid: McGraw Hill Interamericana, 2002;pp:263-72.
3. De Jonge C. Biological basis for human capacitation. Hum Reprod Update 2005;11:205-14.
4. Allen N, Herbert C, Maxson W, Rogers BJ, et al. Intrauterine insemination: a critical review. Fertil Steril 1985;44:569-80.
5. Lewis V, Queenan J, Hoeger K, Stevens J, Guzick D. Clomiphene citrate monitoring for intrauterine insemination timing: a randomized trial. Fertil Steril 2006;85:401-6.
6. Duran H, Morshedi M, Kruger T, Oehninger S. Intrauterine insemination: a systematic review on determinants of success. Hum Reprod Update 2002;8:373-84.
7. Campana A, Sakkas D, Stalberg A, Grace P, 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;11:732-6.
8. Karabinus D, Gelety T. The impact of sperm morphology evaluated by strict criteria on intrauterine insemination success. Fertil Steril 1997;67:536-41.
9. Tomlinson MJ, Amisssah JB, Thompson KA, Kasraie JL, Bentick B. Prognostic indicators for intrauterine insemination (IUI): statistical model for IUI success. Human Reproduction 1996;11:1892-6.
10. Ombelet W, Puttemans P, Bosmans E. Intrauterine insemination: a first-step procedure in the algorithm of male subfertility treatment. Hum Reprod 1995;10(Suppl.1):90-102.
11. Cohlen BJ, Vandekerckhove P, Te Velde ER, Habbema JD. Timed intercourse versus intrauterine insemination with or without ovarian hyperstimulation for subfertility in men. Cochrane Database Syst Rev 2002;2:CD000360.
12. Kerin JF, Kirby C, Peek J, Jeffrey R, et al. Improved conception rate after intrauterine insemination of washed spermatozoa from men with poor quality semen. Lancet 1984;1(8376):533-5.
13. Ho PC, Poon IM, Chan SY, Wang C. Intrauterine insemination is not useful in oligoasthenospermia. Fertil Steril 1989;51:682-4.
14. Te Velde ER, Van Kooy RJ, Waterreus JJ. Intrauterine insemination of washed husband's spermatozoa: a controlled study. Fertil Steril 1989;51:182-5.
15. Martínez AR, Bernardus RE, Voorhorst FJ, Vermeiden JP, Schoemaker J. Intrauterine insemination does and clomiphene citrate does not improve fecundity in couples with infertility due to male or idiopathic factors: a prospective, randomized, controlled study. Fertil Steril 1990;53:847-53.
16. Kirby CA, Flaherty SP, Godfrey BM, Warnes GM, Matthews CD. A prospective trial of intrauterine insemination of motile spermatozoa versus timed intercourse. Fertil Steril 1991;56:102-7.
17. Martínez AR, Bernardus RE, Voorhorst FJ, Vermeiden JP, Schoemaker J. Pregnancy rates after timed intercourse intrauterine insemination after human menopausal gonadotropin stimulation of normal ovulatory cycles: a controlled study. Fertil Steril 1991;55:258-65.

18. Evans J, Wells C, Gregory L, Walker S. A comparison of intrauterine insemination, intraperitoneal insemination, and natural intercourse in superovulated women. *Fertil Steril* 1991;56:1183-7.
19. Crosignani PG, Walters DE, Soliani A. The ESHRE multicentre trial on the treatment of unexplained infertility: a preliminary report. *Hum Reprod* 1991;6:953-8.
20. Nan PM, Cohlen BJ, T Velde ER, van Kooij RJ, et al. Intrauterine insemination or timed intercourse after ovarian stimulation for male subfertility? A controlled study. *Hum Reprod* 1994;9:2022-6.
21. Melis GB, Paoletti AM, Ajossa S, Guerriero S, et al. Ovulation induction with gonadotropins as sole treatment in infertile couples with open tubes: a randomized prospective comparison between intrauterine insemination and timed vaginal intercourse. *Fertile Steril* 1995;64:1088-93.
22. Deaton JL, Clark RR, Pittaway DE, Herbst P, Bauguess P. Clomiphene citrate ovulation induction in combination with a timed intrauterine insemination: the value of urinary luteinizing hormone versus human chorionic gonadotropin timing. *Fertil Steril* 1997;68:43-7.
23. Zreik TG, Garcia-Velasco JA, Habboosh MS, Olive DL, Arici A. Prospective, randomized, crossover study to evaluate the benefit of human chorionic gonadotropin-timed *versus* urinary luteinizing hormone-timed intrauterine inseminations in clomiphene citrate-stimulated treatment cycles. *Fertil Steril* 1999;71:1070-4.
24. Kang BM, Wu TC. Effect of age on intrauterine insemination with frozen donor sperm. *Obstet Gynecol* 1996;88:93-98.
25. Stone BA, Vargyas JM, Ringler GE, Stein AL, Marrs RP. Determinants of the outcome of intrauterine insemination: analysis of outcomes of 9963 consecutive cycles. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:1522-34.
26. Hendin BN, Falcone T, Hallak J, Nelson DR, et al. The effect of patient and semen characteristics on live birth rates following intrauterine insemination: a retrospective study. *J Assist Reprod Genet* 2000;17:245-52.
27. Khalil MR, Rasmussen PE, Erb K, Laursen SB, et al. Homologous intrauterine insemination. An evaluation of prognostic factors based on a review of 2473 cycles. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001;80:74-81.
28. Montanaro GM, Kruger TF, Coetzee K, Smith K, et al. Stepwise regresion analysis to study male and female factors impacting on pregnancy rate in an intrauterine insemination programme. *Andrologia* 2001;33:135-41.
29. OMS. Manual de laboratorio para el examen del semen humano y de la interacción entre el semen y el moco cervical. 4ª ed. Buenos Aires: Editora Panamericana, 2001.
30. Oehninger S, Acosta A, Morshedi M, Veeck L, et al. Corrective measures and pregnancy outcome *in vitro* fertilization in patients with severe sperm morphology abnormalities. *Fertil Steril* 1988;50:283-7.
31. Goverde AJ, McDonnell J, Vermeiden JP, Schats R, et al. Intrauterine insemination or *in vitro* fertilisation in idiopathic subfertility and male subfertility: a randomized trial and cost effectiveness analysis. *Lancet* 2000;355:13-18.
32. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis 1996; *Fertil Steril* 1997;67:817-21.
33. Dickey RP, Taylor SN, Lu PY, Sartor BM, 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;78:1088-95.
34. Nuojua-Huttunen S, Tomas C, Bloigu R, Tuomivaara L, Martikainen H. Intrauterine insemination treatment in subfertility: an analysis of factors affecting outcome. *Hum Reprod* 1999;14:698-703.
35. Flamigni C, Borini A, Violini F. Oocyte donation: comparison between recipients from different age groups. *Hum Reprod* 1993;8:2088-92.
36. Cano F, Simon C, Remohi J, Pelicer A. Effect of aging on the female reproductive system: evidence for a role of uterine senescence in the decline in female fecundity. *Fertil Steril* 1995;64:584-9.
37. Navot D, Bergh PA, Williams MA. Poor oocyte quality rather than implantation failure as a cause of age-related decline in female fertility. *Lancet* 1991;337:1375-7.
38. Abdalla HI, Burton G, Kirkland A. Age, pregnancy and miscarriage: uterine *versus* ovarian factors. *Hum Reprod* 1993;8:1512-7.
39. Iberico G, Vioque J, Ariza N, Lozano JM, et al. Analysis of factors influencing pregnancy rates in homologous intrauterine insemination. *Fertil Steril* 2004;81:1308-13.
40. 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;10:1090-7.
41. Van Waart J, Kruger TF, Lombard CJ, Ombelet W. Predictive value of normal sperm morphology in intrauterine insemination (IUI): a structured literature review. *Hum Reprod Update* 2001;7:495-500.
42. Ombelet W, Vandeput H, Van De Putte G, Cox A, et al. Intrauterine insemination after ovarian stimulation with clomiphene citrate: predictive potential of inseminating motile count and sperm morphology. *Hum Reprod* 1997;12:1458-63.
43. Van Der Westerlaken LA, Naaktgeboren N, Helmerhorst FM. Evaluation of pregnancy rates after intrauterine insemination according to indication, age, and sperm parameters. *J Assist Reprod Genet* 1998;15:359-64.
44. Kruger TF, Menkveld R, Stander FS, Lombard CJ, et al. Sperm morphologic features as a prognostic factor *in vitro* fertilization. *Fertil Steril* 1986; 46:1118-23.
45. Oehninger S, Acosta AA, Morshedi M, Veeck L, et al. Corrective measures and pregnancy outcome in *in vitro* fertilization in patients with severe sperm morphology abnormalities. *Fertil Steril* 1988;50:283-7.
46. Toner JP, Mossad H, Grow DR, Morshedi M, et al. Value of sperm morphology assessed by strict criteria for prediction of the outcome of artificial (intrauterine) insemination. *Andrologia* 1995;27:143-8.
47. Matorras R, Corcostegui B, Perez C, Mandioca M, et al. Sperm morphology analysis (strict criteria) in male infertility is not a prognostic factor in intrauterine insemination with husband's sperm. *Fertil Steril* 1995;63:608-11.
48. Dodson WC, Haney AF. Controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination for treatment of infertility. *Fertil Steril* 1991;55:457-67.
49. Dickey RP, Olar TT, Taylor SN, Curole DN, Rye PH. Relationship of follicle number and other factors to fecundability and multiple pregnancy in clomiphene citrate induced intrauterine insemination cycles. *Fertil Steril* 1992;57:613-9.

50. Steures P, Van der Steeg JW. Prediction of an ongoing pregnancy after intrauterine insemination. *Fertil Steril* 2004;82:45-51.
51. Hughes EG. The effectiveness of ovulation induction and intrauterine insemination in the treatment of persistent infertility: a meta-analysis. *Hum Reprod* 1997; 12:1865-72.
52. Daya S, Gumby J, Hughes EG. Randomized controlled trial of follicle stimulating hormone *versus* human menopausal gonadotrophin in *in-vitro* fertilization. *Hum Reprod* 1995;10:1392-6.

medigraphic.com