



## Inseminación intrauterina *versus* coito programado en ciclos de hiperestimulación ovárica controlada•

Juan Carlos Barros Delgadillo,\* Evaristo Martínez Barrios,\*\* Christian Moreno Aburto,\*\* Mirna Souraye Godines Enríquez,\*\*\* Félix Manzur Navarrete,\* Víctor Sánchez Solís,\* Gerardo Barroso Villa\*\*\*\*

Nivel de evidencia: II-2

### RESUMEN

**Antecedentes:** las técnicas de reproducción asistida se utilizan cada vez con mayor frecuencia en el tratamiento de parejas con diagnóstico de infertilidad.

**Objetivo:** analizar el valor de la inseminación intrauterina en pacientes a quienes se realiza hiperestimulación ovárica controlada.

**Material y métodos:** estudio analítico, comparativo, retrospectivo y longitudinal de casos y controles. Se analizaron los ciclos de inseminación intrauterina (grupo I) y de coito programado (grupo II) de pacientes a quienes se efectuó hiperestimulación ovárica controlada, del 1 enero del 2004 al 31 diciembre del 2006. Se incluyeron pacientes infértiles entre 24 y 42 años (grupo I) y entre 23 y 36 años de edad (grupo II). Se analizaron: edad, tipo, causa y tiempo de infertilidad, densidad y movilidad espermática poscapacitación, así como espermatobioscopia directa para coito programado; número de folículos totales y maduros, grosor endometrial, tipo y dosis de gonadotropina y día de inseminación para el grupo I o día de inicio del coito para el grupo II. Los resultados se analizaron con los programas STATA 7.0 y SPSS 12.0.

**Resultados:** se analizaron 873 ciclos en 539 pacientes del grupo I y 246 ciclos en 138 pacientes del grupo II. La tasa de embarazo por ciclo fue de 13.1% (inseminación intrauterina) y de 5.2% (coito programado,  $p > 0.05$ ). La edad promedio para inseminación intrauterina y coito programado fue de  $32.9 \pm 3.5$  y de  $31.82 \pm 2.7$  años, respectivamente. Hubo diferencia significativa sólo en la densidad espermática entre ambos grupos.

**Conclusiones:** la inseminación intrauterina no parece tener ventaja sobre el coito programado en las tasas de embarazo de pacientes que han recibido hiperestimulación ovárica controlada.

**Palabras clave:** inseminación intrauterina, coito programado, hiperestimulación ovárica controlada.

### ABSTRACT

**Background:** Assisted reproduction techniques are used more and more frequently in the treatment of couples with infertility diagnosis.

**Objective:** To analyze the intrauterine insemination (IUI) value in controlled ovarian hyperstimulation cycles (COH).

**Material and methods:** An analytic, comparative, retrospective and longitudinal case-control study was performed. COH with IUI (group I) or with timed intercourse (TI) (group II) cycles from January 1<sup>st</sup> 2004 to December 31<sup>st</sup> 2006 were analyzed. Infertile patients aged between 24 and 42 years (group I) and between 23 and 36 years (group II) were included. The following variables were analyzed: Age, type, etiology and duration of infertility, sperm density and motility after capacitation or seminal analysis, number of total and mature follicles, endometrial thickness, gonadotropin type and dosage, insemination or TI cycle day. Pregnant vs non pregnant and pregnancies in both groups were analyzed. Results were analyzed with the STATA 7.0 and SPSS 12.0 programs.

**Results:** 873 COH+IUI cycles in 539 couples and 246 COH+TI in 138 patients were analyzed the pregnancy rates per cycle were 13.1% and 5.2% for each group respectively. The mean woman's age was of  $32.9 \pm 3.5$  and  $31.8 \pm 2.7$  years for groups I and II respectively. There were significant differences in sperm density in both groups. The remaining variables showed no statistical differences.

**Conclusions:** IUI versus TI do not seem to be superior with respect to the pregnancy rates in COH cycles.

**Key words:** intrauterine insemination, controlled ovarian hyperstimulation, timed intercourse.

### RÉSUMÉ

**Antécédents :** les techniques de reproduction assistée s'emploient chaque fois de plus en plus dans le traitement de couples avec diagnostic d'infertilité.

**Objectif :** faire l'analyse de la valeur de l'insémination intra-utérine en patientes à qui on réalise hyperstimulation ovarienne contrôlée.

**Matériel et méthodes :** étude analytique, comparative, rétrospective et longitudinale de cas/contrôles. On a fait l'analyse des cycles d'insémination intra-utérine (groupe I) et de coït programmé (groupe II) de patientes à qui on a réalisé hyperstimulation ovarienne contrôlée, du 1<sup>er</sup> janvier 2004 au 31 décembre 2006. On a inclus des patientes infertiles d'entre 24 et 42 ans (groupe I) et d'entre 23 et 36 ans (groupe

II). On a fait l'analyse de : âge, type, cause et temps d'infertilité, densité et mobilité spermatique post capacitation, ainsi que EBD pour coït programmé ; nombre de follicules totaux et mûrs, épaisseur de l'endomètre, type et dose de gonadotrophine et jour de l'insémination pour le groupe I ou jour du début du coït pour le groupe II. Les résultats ont été analysés avec les programmes STATA 7.0 et SPSS 12.0.

Résultats : on a fait l'analyse de 873 cycles en 539 patientes du groupe I et 246 cycles en 138 patientes du groupe II. Le taux de grossesse par cycle a été de 13.1% (insémination intra-utérine) et de 5.2% (coït programmé) ( $p > 0.05$ ). La moyenne d'âge pour insémination intra-utérine et coït programmé a été de  $32.9 \pm 3.5$  et de  $31.82 \pm 2.7$  ans, respectivement. Il y a eu différence significative seulement dans la densité spermatique entre les deux groupes.

**Conclusions** : l'insémination intra-utérine ne semble pas avoir d'avantage sur le coït programmé dans les taux de grossesse de patientes qui ont reçu hyperstimulation ovarienne contrôlée.

**Mots-clés** : insémination intra-utérine, coït programmé, hyperstimulation ovarienne contrôlée.

## RESUMO

**Antecedentes**: As técnicas de reprodução assistida se utilizam com maior frequência no tratamento de casais com diagnóstico de infertilidade.

**Objetivo**: Analisar o valor da inseminação intrauterina em pacientes a quem se realiza hiperestimulação ovariano controlada.

**Material e métodos**: estudo analítico, comparativo, retrospectivo e longitudinal de casos e controles. Foi analisado ciclos de inseminação intrauterina (grupo I) e de coito programado (grupo II) de pacientes que se efetuaram hiperestimulação ovariano controlada, de 1 de janeiro de 2004 a 31 de dezembro de 2006. Incluíram pacientes inférteis entre 24 e 42 anos (grupo I) e entre 23 e 36 anos de idade (grupo II). Foi analisado: idade, tipo, causa, tempo de infertilidade, densidade, mobilidade de espermatozóide pós capacitação, assim como, EBD para coito programado; número de folículos totais e maduros, grossura endometrial, tipo e doses de ganadotropina e dia de inseminação para o grupo I ou dia de início do coito para o grupo II. Os resultados foram analisados com os programas STATA 7.0 e SPSS 12.0.

**Resultados**: Foram analisados 873 ciclos em 539 pacientes do grupo I e 246 ciclos em 138 pacientes do grupo II. A taxa de gravidez por ciclo foi de 13,1% (inseminação intrauterina) e de 5,2% (coito programado) ( $p > 0,05$ ). A idade média para a inseminação intrauterina e coito programado foi de  $32,9 \pm 3,5$  e de  $31,82 \pm 2,7$  anos, respectivamente. Houve uma diferença significativa somente na densidade espermática entre ambos grupos.

**Conclusões**: A inseminação intrauterina não parece ter vantagem sobre o coito programado em taxas de gravidez de pacientes que receberam hiperestimulação ovariano controlado.

**Palavras-chave**: inseminação intrauterina, coito programado, hiperestimulação ovariano controlado.

Las técnicas de reproducción asistida se aplican cada vez más como parte del tratamiento de parejas con diagnóstico de infertilidad. Estas técnicas aumentan las tasas de embarazo debido, entre otras cosas, al incremento del número de ovocitos

disponibles gracias a la acción de medicamentos que producen hiperestimulación ovárica, y a la realización de técnicas de capacitación espermática que aumentan la cantidad de espermatozoides funcionalmente competentes en el sitio de fertilización.

La estimulación ovárica con coito programado o en combinación con inseminación intrauterina se ha empleado para el tratamiento de la infertilidad en parejas con factor endocrino-ovárico alterado, infertilidad de causa no determinada y factor masculino alterado, entre otras.<sup>1</sup>

En la actualidad existen múltiples estudios que comparan las tasas de embarazo logradas con hiperestimulación ovárica controlada más inseminación intrauterina o con coito programado. Diferentes factores influyen en el resultado del tratamiento después de una estimulación ovárica con inseminación intrauterina o con coito programado.<sup>2,3</sup> Éstos incluyen: edad de la paciente, tiempo de infertilidad y factor alterado, protocolo de estimulación ovárica<sup>4,5</sup> y número de folículos preovulatorios disponibles, parámetros seminales, método utilizado para la preparación del

- Este trabajo obtuvo el tercer lugar del Premio Dr. José María Rodríguez otorgado por la Federación Mexicana de Ginecología y Obstetricia a los trabajos de investigación clínica presentados en el 58 Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia celebrado en Monterrey, NL, octubre 2007.
- \* Adscrito al Departamento de Reproducción Asistida.
- \*\* Residente del segundo año de Biología de la Reproducción Humana.
- \*\*\* Adscrito al Departamento de Toco-Cirugía.
- \*\*\*\* Subdirector de Área 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, SS. E-mail: jcbarras@yahoo.com

Este artículo debe citarse como: Barros DJC, Martínez BE, Moreno AC y col. Inseminación intrauterina *versus* coito programado en ciclos de hiperestimulación ovárica controlada. Ginecol Obstet Mex 2008;76(1):18-31.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: [www.actualizacionmedica.com.mx](http://www.actualizacionmedica.com.mx)

semen o capacitación espermática<sup>6,7</sup> y número de inseminaciones realizadas, entre otros.<sup>8,9</sup>

Un estudio multicéntrico de la Organización Mundial de la Salud demostró que la ovulación ocurre entre 24 y 56 horas posteriores a la detección de hormona luteinizante en suero y entre 8 y 40 horas después del pico de la misma.<sup>10</sup> La rotura folicular y la ovulación suelen ocurrir entre 36 y 48 horas después de la administración de hCG.<sup>11</sup>

En relación con lo anterior se encontró asociación entre administración de hormona gonadotropina coriónica humana (hCG) al final del protocolo de estimulación con una tasa de embarazo clínico más alta, independientemente del protocolo de hiperestimulación ovárica controlada utilizado y de la causa de la infertilidad.<sup>12</sup> También se ha demostrado mejor tasa de embarazo cuando se detecta el pico de LH al final del protocolo de estimulación utilizado.<sup>1</sup>

En relación con los factores pronósticos de éxito para embarazo con estos tratamientos, la edad de la paciente es de los más importantes porque la probabilidad se reduce en 9% por cada año después de los 30 años de edad. Así mismo, el tiempo de infertilidad parece ser importante porque algunos autores han encontrado que después de tres años de infertilidad, la posibilidad de embarazo disminuye en 1 a 2% por mes o hasta 25% por año.<sup>13</sup>

El tipo de medicamento utilizado en la hiperestimulación ovárica controlada parece ser también factor pronóstico. Martínez y su grupo<sup>14</sup> encontraron que el citrato de clomifeno en la estimulación ovárica en ciclos con o sin inseminación intrauterina no ofrece ventajas en las tasas de embarazo cuando se compara con ciclos espontáneos. En contraste, se observaron mayores tasas de embarazo cuando indicaron gonadotropinas para la hiperestimulación ovárica controlada, en mujeres normo-ovulatorias en combinación o no con inseminación intrauterina. Así mismo, otros autores<sup>15</sup> reportan tasas de embarazo del 19 vs 4% en ciclos de inseminación intrauterina y del 13 vs 17% en ciclos con coito programado cuando la estimulación ovárica fue con menotropinas vs citrato de clomifeno, respectivamente. Melis y col.<sup>16</sup> compararon el valor de la inseminación intrauterina con hiperestimulación ovárica controlada con citrato de clomifeno y FSH contra inseminación intrauterina con citrato de clo-

mifeno; sólo encontraron mayores tasas de embarazo en el primer grupo.

En cuanto al valor de los ciclos con hiperestimulación ovárica controlada únicamente o acompañada de inseminación intrauterina, un metanálisis reporta que la combinación de hiperestimulación ovárica controlada más inseminación intrauterina en parejas con infertilidad de causa no determinada produce mejores tasas de embarazo que la hiperestimulación ovárica controlada sola. Estos autores demostraron que la inseminación intrauterina con estimulación ovárica incrementa las tasas de embarazo entre 30 y 160%.<sup>17</sup> En relación con lo anterior, otros autores<sup>15</sup> reportan tasas generales de 12 y 13% en ciclos de hiperestimulación ovárica controlada con inseminación intrauterina y coito programado, respectivamente, y concluyen que la inseminación intrauterina, como tal, no parece tener efectos benéficos en las tasas de embarazo sino, más bien, que la importancia radica en la hiperestimulación.

En cuanto al valor real de la hiperestimulación ovárica controlada o de la inseminación intrauterina como tal, de manera independiente o combinada, los autores no han llegado a conclusiones definitivas.<sup>11,15,18</sup>

El valor del procedimiento de inseminación intrauterina, *per se* (sin hiperestimulación ovárica controlada) parece radicar en que al utilizar semen capacitado, el depósito de grandes cantidades de espermatozoides activos dentro de la cavidad uterina aumenta las probabilidades de fertilización y embarazo; sin embargo, para lograrlo, ésta debe sincronizarse con la ovulación. Diversos autores, como Kemmann y col.,<sup>19</sup> toman como factor más importante para mejorar la tasa de embarazo al número de ovocitos disponibles mediante hiperestimulación ovárica controlada y no a la inseminación intrauterina *per se*. Mediante la estimulación ovárica se consigue no sólo ovulación múltiple sino, luego de un tiempo, incrementar la ventana de fertilización.

Con nuestro estudio pretendemos analizar, con tres años de experiencia, el valor de la inseminación intrauterina como tratamiento para la infertilidad en pacientes a quienes se efectúa hiperestimulación ovárica controlada. En los ciclos de hiperestimulación ovárica controlada, con y sin inseminación intrauterina, analizamos las variables pronósticas para embarazo.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio analítico, comparativo, retrospectivo y longitudinal de casos y controles. Se analizaron 873 ciclos de hiperestimulación ovárica controlada e inseminación intrauterina homóloga (grupo de casos o grupo I) realizados en 539 pacientes y 246 ciclos de hiperestimulación ovárica controlada más coito programado (grupo control o II) realizado en 138 pacientes, entre el 1 de enero de 2004 y el 31 de diciembre de 2006.

Se incluyeron parejas con edades entre 23 y 42 años en el grupo de casos y entre 30 y 36 años en el grupo control, con infertilidad primaria o secundaria por factor endocrino-ovárico, tubo-peritoneal (con al menos una salpinge permeable), endometriosis mínima a severa, factor masculino alterado, factor uterino (miomatosis uterina no submucosa), factor mixto (más de un factor alterado) y con infertilidad de causa no determinada (infertilidad de causa no determinada).

A todas las pacientes se les realizó el siguiente protocolo de estudio antes de iniciar con el tratamiento propuesto: espermatobioscopia directa, determinación de concentraciones basales (días 3 a 5 del ciclo) de hormona folículo estimulante (FSH), hormona luteinizante (LH), estradiol (E2), prolactina (PRL), y pruebas de funcionamiento tiroideo, histerosalpingografía, laparoscopia diagnóstica o quirúrgica (sólo en el grupo de estudio), cultivos de exudado cérvico-vaginal, espermocultivo y cultivo de raspado uretral (para los varones) que incluyó determinación de *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* (en ambos).

Los pacientes con factor masculino alterado (según los parámetros de la OMS) se enviaron al departamento de andrología para su diagnóstico, seguimiento y tratamiento, servicio que indicó el tipo de inseminación a seguir (en un día, uno o doble eyaculado o doble día doble eyaculado) o si eran susceptibles de ser objeto de ciclos de coito programado.

### 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 en años, densidad y movilidad espermática poscapacitación (en el caso de inseminación intrauterina),

número de folículos totales y maduros, grosor endometrial, dosis total de FSH utilizada en la estimulación ovárica, día del ciclo en el que se realizó la inseminación (en el grupo de casos) o en que se programó el coito (en el grupo control) y número del ciclo de inseminación o coito programado.

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

- Infertilidad primaria o secundaria: pareja que al momento de ingreso al estudio no había logrado el embarazo o lo había logrado, respectivamente.
- Causa de la infertilidad: factor alterado que pudiera explicar la infertilidad. 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*.
- Densidad espermática poscapacitación: concentración espermática después de la preparación del semen.
- Movilidad espermática: suma del porcentaje de movilidad A+B (movilidad lineal progresiva rápida más movilidad lineal progresiva lenta) según los parámetros de la OMS, siendo poscapacitación en el grupo de estudio y sin capacitación (tomado de la espermatobioscopia basal) en el grupo control que tuvo coito programado.
- Número de folículos totales y maduros: cantidad de folículos observados al final de la estimulación ovárica (se consideraron maduros cuando el tamaño del folículo fue mayor o igual a 16 mm).
- Grosor endometrial: longitud antero-posterior del endometrio medida a 1 cm del fondo de la cavidad endometrial con el útero en corte sagital expresada en milímetros.
- Dosis total de FSH: cantidad total de hormona folículo estimulante utilizada por la paciente al concluir la estimulación ovárica.
- Día de inseminación o coito programado: día del ciclo menstrual en el que se realizó la inseminación intrauterina o se programó el inicio de relaciones sexuales.
- Número del ciclo: cantidad de inseminaciones o ciclos de coito programado realizados a la paciente.
- Coito programado: momento a partir del cual se recomendó el inicio de relaciones sexuales, generalmente 24 horas después de la aplicación de hCG.

### 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 iniciales de 75 a 225 IU/día a partir del tercer día del ciclo. El seguimiento folicular se efectuó con un aparato de ultrasonido marca General Electric, Logic 5 Expert, (General Electric, Estados Unidos) con transductor endovaginal multifrecuencia de 6.0, 8.0 y 10.0 MHz. Se realizó ultrasonido endovaginal basal (entre los días 1 a 3 del ciclo) y, cuando no se encontró afectación ovárica, uterina o de las salpinges (miomas submucosos o que distorsionaran el contorno endometrial, quistes ováricos mayores de 12 mm, endometriomas o hidrosalpinx de cualquier diámetro que contraindicaran el inicio de la estimulación ovárica) se reinició el seguimiento folicular el día ocho del ciclo y se realizó cada 24 o 48 horas (dependiendo del tamaño folicular se aumentó o disminuyó la dosis de hMG en 37.5 a 75 UI/día), hasta encontrar en casos óptimos tres folículos mayores o iguales a 16 mm y no más de seis. 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. En el caso de los ciclos de coito programado se recomendaron relaciones sexuales a partir de las 24 horas posteriores a la aplicación de hCG y durante seis días.

En algunas pacientes también se utilizó FSH recombinante (FSHr, Gonal F de Serono) a dosis similares a las de la hMG a la combinación de hMG, FSHr y citrato de clomifeno (100 mg/día) a partir del día 3 al 7 del ciclo (Omifin de Effik) o letrozole (Femara de Novartis) a dosis de 2.5 mg/día (del tercer al séptimo día del ciclo).

### Capacitación espermática

La muestra de semen se recolectó por masturbación (con abstinencia sexual de tres a seis días) en un recipiente de plástico estéril y se colocó en baño María a 37°C durante 20 minutos. Posteriormente se realizó la espermatobioscopia precapacitación.

La preparación del semen o capacitación espermática se efectuó con la técnica de dos gradientes de concentración *Isolate upper-lower* (Irving Scientific) en uno de 40 y otro de 90%.

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 fluido tubárico humano y 10% de suero sintético sustituto.

Los gradientes de *Isolate* se colocaron en tubos de 15 mL (Falcon, Becton Dickinson, NJ) y en la parte cónica se depositaron: 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) la muestra resuspendida previamente se colocó encima de los dos gradientes en 2 mL de fluido tubárico humano y suero sintético sustituto al 10% y se centrifugó durante 12 minutos a 1,600 rpm. Se eliminó el sobrenadante, se resuspendió la pastilla en 1 mL de fluido tubárico humano y suero sintético sustituto al 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 espermatobioscopia 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 con gasas estériles secas se limpiaron el cuello y la vagina. Se conectó la jeringa de insulina de 1.0 mL (Becton Dickinson) al catéter de inseminación con guía (Laboratorios C.C.D.). Con el auxilio de una guía ultrasonográfica se introdujo lentamente hasta cerca de 1 cm del fondo uterino, se depositó la muestra en un minuto o menos y se extrajo el catéter lentamente. Se retiró el espéculo y la paciente permaneció en decúbito dorsal durante 30 minutos.

### Soporte de fase lútea

A todas las pacientes se les administró soporte de fase lútea con progesterona natural micronizada (Gestlutin, Asofarma; Utrogestan, Pfizer) a dosis de 200 mg cada 12 h desde el día siguiente a la inseminación hasta el

inicio de la menstruación y, en caso de haber embarazo, hasta la semana 10 de gestación.

### Análisis estadístico

La población se dividió en dos grupos: pacientes a quienes se realizó hiperestimulación ovárica controlada e inseminación intrauterina (grupo I o de estudio) y a quienes se efectuó hiperestimulación ovárica controlada con coito programado (grupo II o control). La variable independiente que se analizó fue la influencia de la inseminación intrauterina en las tasas de embarazo entre las pacientes a quienes se les realizó hiperestimulación ovárica controlada. También se analizaron las variables en cada grupo; para esto se dividió a las pacientes en embarazadas y no embarazadas y posteriormente se realizó el análisis final en el que se compararon los grupos en términos del comportamiento de las variables en las pacientes embarazadas del grupo I y II con el fin de analizar su influencia en la variable independiente de inseminación intrauterina.

El análisis estadístico se hizo con el programa STATA versión 7, SPSS versión 12; también se efectuó prueba de la *t* de Student, cuando se comprobaron supuestos. Cuando éstos no se cumplieron se utilizó la prueba de la *ji* al cuadrado.

### 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 ciclo) se describieron con medidas de 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 estudio y control.

### Estadística inferencial

En todos los casos se tomó como variable dependiente al embarazo, con valor de 1 para positivo (embarazo)

y 2 para negativo (no embarazo). Se consideró significativa la  $p < 0.05$ .

La variable del tipo de infertilidad se estimó en razón de probabilidades y su significado e intervalo de confianza con el método de Mantel-Haenszel. Las variables de causa de infertilidad y tratamiento se analizaron con la prueba de la *ji* al cuadrado independiente.

## RESULTADOS

Se analizaron los ciclos de hiperestimulación ovárica controlada e inseminación intrauterina (grupo I o de estudio) y de hiperestimulación ovárica controlada con coito programado (grupo II o control) realizados a todas las pacientes que acudieron del 1 de enero de 2004 al 31 de diciembre de 2006. Se recabaron los datos de 873 ciclos de inseminación intrauterina realizados en 539 pacientes y de 246 ciclos de coito programado efectuados a 138 pacientes en ese lapso.

La edad promedio de las pacientes de la población general (ambos grupos) fue de  $32.9 \pm 3.6$  años. El tiempo promedio de infertilidad fue de  $6.2 \pm 3.6$  años (cuadro 1). En ese cuadro también se anota la cantidad de folículos totales y maduros, las características seminales (poscapacitación para inseminación intrauterina y espermatobioscopia para coito programado) y el grosor endometrial.

En promedio, el día de inseminación o de programación del coito fue entre el 12 y 14 en 81.7% de las pacientes; el día 13 fue el más frecuente (31.9%). El tipo de infertilidad más recurrente fue la primaria

**Cuadro 1.** Características de la población general. Variables continuas

<i>Variable</i>	<i>Frecuencia observada</i>
Edad	$32.9 \pm 3.6$
Tiempo de esterilidad	$6.2 \pm 3.1$
Dosis de FSH	$1169.1 \pm 309.0$
Día de coito-día de inseminación	$13.0 \pm 1.1$
Folículos totales	$10.8 \pm 5.5$
Folículos maduros	$3.4 \pm 2.1$
Densidad	$77.7 \pm 35.2$
Movilidad	$69.9 \pm 18.9$
Eco endometrial	$10.6 \pm 2.3$

Los valores se expresan en medias  $\pm$  desviación estándar.

con 70.6%. El tratamiento más utilizado fueron las menotropinas (hMG) en 82.1% (cuadro 2). Los factores más frecuentes de infertilidad en la población general fueron el mixto y el tubo-peritoneal con 59.5 y 11.5%, respectivamente.

**Cuadro 2.** Características de la población general. Variables categóricas

<i>Variable</i>	<i>Frecuencia observada (%)</i>
Tipo de infertilidad	Primaria (70.6) Secundaria (29.3)
Día de inseminación o coito	Día 10 (0.8) Día 11 (6.1) Día 12 (26.8) Día 13 (31.9) Día 14 (23.0) Día 15 (8.8) Día 16 (1.9) Día 17 (0.2) Día 18 (0.08)
Tipo de tratamiento	hMG (82.1) CC/hMG (1.7) FSHr (15.8) hMG/FSHr (0.2)

En el grupo de inseminación intrauterina, o grupo I, la edad promedio fue de  $33.1 \pm 3.5$  y de  $33.6 \pm 3.4$  años y el tiempo de infertilidad de  $5.6 \pm 2.6$  y  $6.7 \pm 3.2$  años en embarazadas y no embarazadas, respectivamente

( $p < 0.05$ ). Otro parámetro que resultó con diferencia significativa en este grupo fue la movilidad espermática poscapacitación, con  $80.4 \pm 11.6\%$  y de  $75.1 \pm 15.9\%$  en embarazadas y no embarazadas, respectivamente (cuadro 3). Así mismo, el tipo de infertilidad predominante en embarazadas y no embarazadas fue la primaria y el factor mixto el más frecuentemente alterado (cuadro 4).

En las pacientes con coito programado, o grupo II (embarazadas y no embarazadas), la variable estadísticamente significativa fue la cantidad total de folículos ( $12.6 \pm 5.4$  vs  $11.1 \pm 5.9$ ) y la movilidad espermática  $50.6 \pm 15.3\%$  vs  $49.7 \pm 14.1\%$ , respectivamente. Así mismo, el grosor endometrial alcanzó significado; en el grupo de embarazadas fue de  $9.9 \pm 1.6$  mm y de  $10.4 \pm 2.7$  mm para las no embarazadas ( $p < 0.05$ , cuadro 5).

En el grupo II la infertilidad primaria fue la predominante en embarazadas y no embarazadas y el factor alterado más frecuente en las pacientes embarazadas fue la infertilidad de causa no determinada (cuadro 6). En ambas, el protocolo de hiperestimulación ovárica controlada más utilizado fue con menotropinas (hMG). En las pacientes embarazadas del grupo de estudio y control la edad promedio fue de  $32.9 \pm 3.5$  y de  $31.8 \pm 2.7$  años y el tiempo de infertilidad de  $5.9 \pm 2.5$  y de  $3.5 \pm 2.1$  años, respectivamente, sin alcanzar diferencia significativa. Sólo la densidad y la movili-

**Cuadro 3.** Características de las pacientes embarazadas y no embarazadas a quienes se efectuó inseminación intrauterina (grupo I o de estudio). Variables continuas

<i>Variables</i>	<i>Frecuencias observadas</i>		
	<i>Embarazada</i>	<i>No embarazada</i>	<i>p</i>
Edad	$33.1 \pm 3.5$	$33.6 \pm 3.4$	NS
Tiempo de infertilidad	$5.6 \pm 2.6$	$6.75 \pm 3.2$	$< 0.05$
Dosis de FSH	$1181.5 \pm 297.5$	$1197 \pm 298.5$	NS
Día de inseminación	$13.0 \pm 1.1$	$13.1 \pm 1.1$	$< 0.05$
Folículos totales	$11.0 \pm 5.7$	$10.6 \pm 5.3$	NS
Folículos maduros	$3.2 \pm 1.4$	$3.1 \pm 1.4$	NS
Densidad	$88.0 \pm 36.6$	$77.5 \pm 34.6$	NS
Movilidad	$80.4 \pm 11.6$	$75.1 \pm 15.9$	$< 0.05$
Eco endometrial	$10.8 \pm 2.2$	$10.6 \pm 2.3$	NS

Los valores se expresan en medias  $\pm$  desviación estándar.

**Cuadro 4.** Características de las pacientes embarazadas y no embarazadas objeto de inseminación intrauterina (grupo I o de estudio). Variables categóricas

Variable	Frecuencia observada		
	Embarazada (%)	No embarazada (%)	p
Tipo de esterilidad	Primaria 60.8 Secundaria 39.1	Primaria 70.4 Secundaria 29.5	NS
Factor causa de esterilidad			
Masculino	0	3.0	NS
Endocrino-ovárico	11.3	4.4	
Infertilidad de causa no determinada	6.9	2.3	
Tubo-peritoneal	4.3	3.0	
Endometriosis I-II	9.5	8.1	
Endometriosis III-IV	1.7	2.5	
Uterino	6.0	4.0	
Mixto	60	2.2	

dad espermática alcanzaron diferencias significativas:  $85.7 \pm 35.8$  vs  $96.6 \pm 24.7$  millones/mL y de  $80.6 \pm 50.6$  y  $50.6 \pm 15.3\%$  en el grupo I y II, respectivamente ( $p < 0.05$ ). El número de folículos maduros fue de  $3.7 \pm 2.2$  en el grupo I y de  $3.3 \pm 1.3$  en el grupo II ( $p > 0.05$ , cuadro 7).

En cuanto al factor alterado, en el grupo I la tasa de embarazo más alta se logró en las pacientes con

infertilidad de causa no determinada, seguida de las pacientes con factor endocrino-ovárico con 30.7 y 27.6%, respectivamente; mientras que en el grupo II las mejores tasas de embarazo se lograron en las pacientes con endometriosis I-II (25%) seguidas de las pacientes con factor endocrino-ovárico e infertilidad de causa no determinada, con 5% de embarazadas cada uno, respectivamente (cuadros 8 y 9).

Por lo que se refiere a las pacientes embarazadas en los grupos I y II, el tratamiento de hiperestimulación ovárica controlada con citrato de clomifeno y menotropinas fue el que tuvo la tasa más alta de embarazo con 100% (sólo dos pacientes llevaron este protocolo de tratamiento), seguido de hiperestimulación ovárica controlada con FSHr con 15.1%. En el grupo II las tasas más altas se lograron con menotropinas y FSHr con 5.9 y 4.7%, respectivamente (cuadros 10 y 11).

Por último, las tasas de embarazo para los grupos I y II fueron de 13.1 y 5.2%, respectivamente, sin diferencia significativa entre ellas ( $p > 0.05$ , cuadro 12).

## DISCUSIÓN

La finalidad de este estudio fue comparar a dos grupos de pacientes que con el propósito de lograr el embarazo recibieron hiperestimulación ovárica controlada y que tenían, como variable diferente, coito programado o inseminación intrauterina. De acuerdo

**Cuadro 5.** Características de las pacientes embarazadas y no embarazadas con coito programado (grupo II o control). Variables continuas

Variables	Frecuencia		
	Embarazada	No embarazada	p
Edad	$31.8 \pm 2.7$	$30.3 \pm 3.8$	NS
Tiempo de esterilidad	$3.5 \pm 2.1$	$4.5 \pm 2.2$	NS
Dosis de FSH	$1111.5 \pm 306.6$	$1071.2 \pm 338.2$	NS
Día de inicio de coito	$12.6 \pm 0.7$	$13.1 \pm 1.2$	NS
Folículos totales	$12.6 \pm 5.4$	$11.1 \pm 5.9$	$< 0.05$
Folículos maduros	$3.3 \pm 1.3$	$2.7 \pm 1.4$	NS
Densidad	$96.6 \pm 24.7$	$82.9 \pm 33.3$	NS
Movilidad	$50.6 \pm 15.3$	$49.7 \pm 14.1$	$< 0.05$
Eco endometrial	$9.9 \pm 1.6$	$10.4 \pm 2.7$	$< 0.05$

Los valores se expresan en medias  $\pm$  desviación estándar.



**Cuadro 6.** Características de las pacientes embarazadas y no embarazadas con coito programado (grupo II o control). Variables categóricas

<i>Variables</i>	<i>Frecuencia observada</i>		<i>p</i>
	<i>Embarazada (%)</i>	<i>No embarazada (%)</i>	
Tipo de esterilidad	Primaria 65.3 Secundaria: 34.7	Primaria 69.1 Secundaria 30.9	NS
Factor causa de esterilidad			
Masculino	0	0	NS
Endocrino-ovárico	10.2	10.4	
Infertilidad de causa no determinada	24.4	5.7	
Tubo-peritoneal	17.3	4.6	
Endometriosis I-II	17.5	8.4	
Endometriosis III-IV	0	1.8	
Uterino	0	3.9	
Mixto	23.1	65.4	

con esto y con el fin de estudiar el impacto o valor del procedimiento de inseminación intrauterina como tal (variable independiente), se analizaron las variables descritas en la población general, en las pacientes embarazadas y no embarazadas de ambos grupos por separado y, por último, en la población principal y objeto del estudio, como las pacientes embarazadas de los grupos de estudio y control.

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 y es una de las causas más probables de disminución de la calidad ovocitaria.<sup>20</sup> Campana y su grupo<sup>21</sup> reportan que las tasas de embarazo por ciclo y por paciente disminuyen después de los 39 años, aunque sólo encontraron diferencias significativas en las tasas de embarazo por ciclo, del orden del 7% en promedio contra 2.5% en

pacientes menores y mayores de 39 años, respectivamente. Mathieu y sus colaboradores<sup>22</sup> reportaron que las pacientes con edad menor a 30 años tienen mayor probabilidad de lograr un embarazo en comparación con las mayores de 35 años; sin embargo, los autores no encuentran diferencias estadísticas en las tasas de embarazo entre los grupos. Zeyneloglu y col.<sup>13</sup> mencionan una disminución en la tasa de embarazo de 9% por año después de los 30 años de edad y Dickey y su grupo<sup>17</sup> señalan una tasa de embarazo por ciclo de 12.7 y de 5.8% para pacientes menores y mayores de 35 años, respectivamente. Así mismo, estos autores encuentran una relación entre edad y cantidad de folículos con la tasa de embarazo, lo que demuestra que con cuatro o mas folículos  $\geq 12$  mm, la tasa de embarazo en menores de 35 años fue de 25.8% y del 14% para pacientes mayores de 35 años. En nuestro estudio no se

**Cuadro 7.** Características de las pacientes embarazadas a quienes se efectuó inseminación intrauterina y coito programado

Variables	Frecuencias observadas		
	Embarazadas		
	Coito	IAH	p
Edad	31.8 ± 2.7	32.9 ± 3.5	NS
Tiempo de esterilidad	3.5 ± 2.1	5.9 ± 2.5	NS
Dosis de FSH	1111.5 ± 306.6	1289.3 ± 108.5	NS
Día de coito/día de inseminación	12.6 ± 0.7	13.0 ± 1.1	NS
Folículos totales	12.6 ± 5.4	11.2 ± 5.8	NS
Folículos maduros	3.3 ± 1.3	3.7 ± 2.2	NS
Densidad	96.6 ± 24.7	85.7 ± 35.8	<0.05
Movilidad	50.6 ± 15.3	80.6 ± 11.3	<0.05
Eco endometrial	9.9 ± 1.6	10.8 ± 2.2	NS

Los valores se expresan en medias  $\pm$  desviación estándar.

**Cuadro 8.** Tasa de embarazo por ciclo y por factor en pacientes a quienes se efectúa inseminación intrauterina

<i>Factor</i>	<i>Ciclos</i>	<i>Embarazos</i>	<i>Tasa (%)</i>
Masculino	23	0	0
Endocrino	47	13	27.6
Infertilidad de causa no determinada	26	8	30.7
Tubo-peritoneal	28	5	17.8
Endometriosis I-II	73	11	15
Endometriosis III-IV	21	2	9.5
Uterino	38	7	18.4
Mixto	617	69	11.1

**Cuadro 9.** Tasa de embarazo por ciclo y por factor en pacientes objeto de coito programado

<i>Factor</i>	<i>Ciclos</i>	<i>Embarazos</i>	<i>Tasa (%)</i>
Masculino	6	0	0
Endocrino	130	7	5
Infertilidad de causa no determinada	20	1	5
Tubo-peritoneal	30	1	3
Endometriosis I-II	8	2	25
Endometriosis III-IV	0	0	0
Uterino	12	0	0
Mixto	41	2	4

encontraron diferencias significativas en la edad entre pacientes embarazadas y no embarazadas en cada grupo estudiado ni tampoco al momento de comparar a las pacientes embarazadas de los grupos I y II.

En cuanto al tiempo de infertilidad, éste fue mayor en las pacientes embarazadas vs no embarazadas del grupo I (5.6 vs 6.7 años), respectivamente ( $p < 0.05$ ); sin el mismo significado entre las pacientes del grupo II. Al momento de comparar a las pacientes embarazadas de ambos grupos tampoco se encontró diferencia significativa, a pesar de que ésta fue de 5.9 vs 3.5 años entre el grupo de estudio y el control. Barros y su grupo<sup>23</sup> reportan diferencias significativas en el tiempo de infertilidad entre las pacientes embarazadas objeto de inseminación intrauterina, en quienes informan tasas de embarazo de 17.6 vs 9.2% cuando tenían entre 1 a 3 vs 10 a 12 años de infertilidad, respectivamente; la tasa fue del cero por ciento después de 13 años de infertilidad. Así mismo, al realizar regresión logística, encontraron un punto de corte de 4.5 años como el

tiempo por encima y por debajo del cual óptimamente se consiguen embarazos, de acuerdo con lo reportado por otros autores.<sup>24</sup> En contraste, Dodson y col.<sup>11</sup> no encuentran una asociación significativa del éxito de embarazo con la duración de la infertilidad en pacientes bajo inseminación homóloga, ya que reportan que en pacientes con infertilidad de 1 a 2 años, la fecundidad por ciclo fue de 0.16, en infertilidad de 3 a 5 años de 0.15 y en pacientes con más de cinco años de 0.13.

Es difícil determinar y aislar el efecto negativo de la causa de infertilidad en la tasa de embarazo. En nuestro estudio se encontró que para el grupo I (hiperestimulación ovárica controlada e inseminación intrauterina) la mejor tasa de embarazo por ciclo se obtuvo en la infertilidad de causa no determinada (30.7%) seguida por las pacientes con factor endocrino-ovárico (27.6%), aunque la causa más frecuente de infertilidad fue el factor mixto en embarazadas y no embarazadas (cuadro 8). En el grupo II (hiperestimulación ovárica controlada y coito programado) la mejor tasa de embarazo se obtuvo en pacientes con endometriosis grados I-II (25%) seguido por el factor endocrino-ovárico y de causa no determinada, ambos con 5% (cuadro 9). En relación con lo anterior, algunos autores<sup>25</sup> también señalan a la infertilidad de causa no determinada seguida del factor endocrino-ovárico como las causas de infertilidad más relacionadas con embarazo en inseminación intrauterina. Otras investigaciones<sup>11,18,26</sup> reportan tasas de embarazo de 8.7, 19 y 26.4% en pacientes con infertilidad de causa no determinada a quienes se les realizó inseminación intrauterina.

Martínez y col.<sup>27</sup> mencionan que el factor mixto lo padece un tercio de la población infértil y encuentran tasas de embarazo de 8.7 vs 4.3% en pacientes con inseminación intrauterina vs coito programado con

**Cuadro 10.** Tasa de embarazo por ciclo y por tratamiento en pacientes a quienes se realizó inseminación intrauterina

<i>Medicamento</i>	<i>Ciclo</i>	<i>Embarazo</i>	<i>Tasa (%)</i>
hMG	710	89	12.5
CC/hMG	2	2	100
FSHr	152	23	15.1
hMG/FSHr	8	1	12.5
Letrozole	0	0	0

**Cuadro 11.** Tasa de embarazo por ciclo y por tratamiento en pacientes a quienes se efectuó coito programado

Medicamento	Ciclo	Embarazo	Tasa (%)
hMG	202	12	5.9
CC/hMG	20	0	0
FSHr	21	1	4.7
hMG/FRS	2	0	0
Letrozole	0	0	0

**Cuadro 12.** Tasas de embarazo en inseminación intrauterina y coito programado

	Inseminación	Coito	p
Embarazo	115	13	NS
No embarazo	758	233	NS
Ciclos	873	246	1119
Pacientes	539	138	677
Porcentaje	13.1	5.2	NS

infertilidad de causa no determinada, respectivamente.

La concentración y movilidad espermática poscapacitación son, al parecer, los factores predictivos más importantes para lograr el embarazo en pacientes sometidas a inseminación intrauterina, aunque se han propuesto otros parámetros seminales, como la morfología.<sup>6</sup> Existen varios reportes, como el de Campana y col.,<sup>21</sup> que lograron que la tasa de embarazo con inseminación intrauterina fuera de 7.1% en pacientes con cuentas espermáticas poscapacitación de 1 a 5 millones/mL, lo cual coincide con Dickey y su grupo<sup>17</sup> que consiguieron una tasa de embarazo del 12.5% con cuentas espermáticas precapacitación  $\geq 5$  millones/mL y del 7.1 % con cuentas menores. Así mismo, señalan que con cuentas espermáticas poscapacitación mayores de 5 millones/mL no se incrementa la tasa de embarazo y que cuando la movilidad espermática precapacitación fue menor de 30% no se consiguieron embarazos, según Urry y sus colaboradores.<sup>28</sup> Ransom y su grupo<sup>8</sup> mencionan que, por lo menos, se requiere una cuenta espermática de un millón de espermatozoides móviles poscapacitación en una inseminación para lograr un embarazo, en coincidencia con otros autores.<sup>29,30</sup> En este estudio se evaluó el valor de la densidad y movilidad espermática poscapacitación, así como de los valores de densidad y movilidad (A+B) de la es-

permatobioscopia en el grupo II (coito programado), como los principales parámetros seminales pronósticos de éxito. En el grupo I se encontraron diferencias significativas en los porcentajes de espermatozoides móviles poscapacitación, que fueron de  $80.4 \pm 11.6$  y de  $75.1 \pm 15.9\%$ , respectivamente, en embarazadas y no embarazadas ( $p = < 0.05$ ). Igual sucedió en el grupo II.

Al momento de analizar a las pacientes embarazadas en ambos grupos, se encontraron diferencias significativas entre ellos en lo que se refiere a densidad y movilidad espermática (cuadro 7). El significado clínico de estos hallazgos debe interpretarse con precaución puesto que los valores encontrados en ambos grupos sobrepasan, con mucho, los valores mínimos normales de la OMS.<sup>31</sup> Además, estos valores en el grupo II son los de la espermatobioscopia.

La cantidad de folículos totales y maduros también parece ser un factor pronóstico de éxito para inseminación intrauterina y para coito programado. Dickey y col.<sup>17</sup> mencionan que los porcentajes de embarazo aumentan cuando existen múltiples folículos al momento de la aplicación de la hCG; sin embargo, no señalan ni el número ni el tamaño ideal. Son pocos los estudios que relacionan la cantidad total de folículos (al final de la estimulación ovárica) con el éxito de inseminación<sup>23</sup> o coito programado. En nuestro estudio sólo encontramos diferencia significativa ( $p < 0.05$ ) en el número total de folículos entre las pacientes embarazadas y no embarazadas del grupo II. No así para el número de folículos maduros en ninguno de los grupos.

El estudio publicado por Khalil y col.<sup>25</sup> que valora los factores pronósticos en 2,473 ciclos de inseminación intrauterina señala que las tasas de embarazo fueron significativamente más altas dependiendo del número de folículos maduros, con mejores resultados cuando hubo entre tres y cuatro. En nuestros dos grupos de estudio, a pesar de que no hubo diferencia significativa en el número de folículos maduros, se encontró una tendencia a mayor desarrollo en el grupo de coito programado (3.12:1.4) en comparación con el grupo de inseminación intrauterina (2.92:1.8).

En cuanto al grosor o eco endometrial, sólo se encontró diferencia significativa entre las pacientes embarazadas y no embarazadas del grupo II, fue mayor en las últimas, lo cual quizá pueda interpretarse

a la luz de que a pesar de ser menor en las embarazadas, en ambos grupos el grosor fue mayor de 8 mm. Algunos de los autores<sup>25</sup> que no reportan diferencias significativas encuentran, con un grosor  $\geq 6$  mm, una tasa de embarazo de 14.2 vs 13.0% con menos de 6 mm. Otros autores<sup>32</sup> señalan que ni el grosor del endometrio ni el patrón de ecogenicidad en el día 10 se correlacionan con el resultado del tratamiento en cuanto a embarazo se refiere.

Existen varios reportes que apoyan a las menotropinas (hMG) como protocolo de estimulación ideal para coito programado y para inseminación intrauterina.<sup>13,16,27</sup> En nuestras pacientes las menotropinas fueron el tratamiento que se utilizó con más frecuencia en ambos grupos; sin embargo, en el grupo I el tratamiento con mayor tasa de embarazo por ciclo fue el CC/hMG (100%), seguido por FSHr (15.1%) (cuadro 10), mientras que para el grupo de coito programado fue hMG (5.9%) seguido por FSHr (4.7%, cuadro 11).

En relación con lo anterior, Hughes y su grupo<sup>3</sup> realizaron un metanálisis de 5,214 ciclos para conocer la efectividad de la inducción de la ovulación con FSH, CC y sin estimulación en ciclos con inseminación intrauterina y coito programado, reportaron tasas de 15, 7 y 6%, respectivamente, con inseminación intrauterina y de 7, 9 y 2%, respectivamente, con coito programado.

El momento del ciclo en que se realiza la inseminación o se programa el inicio del coito es otro factor muy importante para el éxito, según diferentes autores,<sup>30,33</sup> quienes relacionan una fase folicular corta con disminución en el porcentaje de embarazos. Así mismo, Check y su grupo<sup>30</sup> encontraron tasas de embarazo de 7.8 y 16.1% cuando la inseminación se realizó antes del día 13 del ciclo y entre el día 13 y 16, respectivamente. En nuestros resultados no se encontraron diferencias significativas al respecto entre el grupo de estudio y el control.

Por último, en cuanto a la efectividad de la inseminación intrauterina como tal sobre el coito programado, algunos autores<sup>34</sup> encuentran en pacientes sometidas a hiperestimulación ovárica controlada, tasas de embarazo con inseminación intrauterina y con coito programado del 10% en cada grupo en parejas con factor masculino levemente alterado y en aquellas con infertilidad de causa no determinada

tasas de 18% en cada uno de los grupos sin alcanzar diferencias significativas. Así mismo, Zikopoulos y col.<sup>35</sup> encontraron tasas de embarazo del 15 vs 11% en pacientes a quienes se hizo inseminación intrauterina vs coito programado ( $p>0.05$ ). De acuerdo con esto, nuestros resultados no alcanzan significado estadístico entre las tasas de embarazo de los grupos I y II; sin embargo, es necesario resaltar que si bien es cierto no se demostró diferencia entre los grupos, la inseminación intrauterina logró una tasa de embarazo considerablemente mejor que el grupo de coito programado (13.1 vs 5.2%). Lo anterior se ve, asimismo, apoyado por el estudio de Martínez y col.,<sup>26</sup> quienes reportan tasas de 7.5 y 5.4% en inseminación intrauterina y coito programado, respectivamente ( $p>0.05$ ). Karlstrom y su grupo<sup>15</sup> comunicaron tasas de embarazo para inseminación intrauterina y coito programado de 12 y 13%, respectivamente ( $p>0.05$ ).

En la bibliografía existen reportes que apoyan a la inseminación intrauterina como el factor determinante para mejorar las tasas de embarazo mientras que otros concluyen que es la hiperestimulación con gonadotropinas (hiperestimulación ovárica controlada), el punto relevante para mejorarlas.<sup>11,15,18</sup> En una revisión sistemática de la base de datos Cochrane se concluye que la inseminación intrauterina no tiene valor significativo sobre el coito programado en las pacientes con factor cervical.<sup>36</sup> Zeyneloglu y col.,<sup>13</sup> en su metanálisis, reportan que la adición de la inseminación intrauterina a la hiperestimulación ovárica controlada en pacientes con infertilidad de causa no determinada produce mejores resultados que el coito programado; y aunque cinco de los siete estudios incluidos en su metanálisis no lograron mostrar diferencia significativa, la evaluación general reveló un incremento significativo límite en las tasas de embarazo en las pacientes objeto de hiperestimulación ovárica controlada e inseminación intrauterina (RM 1.52 95% IC 0.98-2.37), concluyeron que la inseminación intrauterina agregada a la hiperestimulación ovárica controlada incrementa la probabilidad de embarazo de 30 a 160%.

Para terminar, es necesario resaltar que nuestra investigación se realizó en una población infértil abierta; esto es, se efectuó el análisis de todos los ciclos efectuados en los últimos tres años, indepen-

dientemente de la edad, tipo y tiempo de infertilidad y factor alterado, que son de considerable peso pronóstico en la consecución del embarazo. Así mismo, para la interpretación de los resultados vale la pena anotar que, de acuerdo con el protocolo de estudio de la pareja infértil en la institución, las mujeres enviadas para inseminación intrauterina deben tener una laparoscopia pero no las referidas para coito programado; esto podría explicar, en parte, las diferencias en las tasas de embarazo logradas, partiendo del hecho de que algún problema tubario o de endometriosis no se hubiera diagnosticado antes de pasar al tratamiento.

## CONCLUSIONES

Todos los médicos tratantes de parejas infértiles tenemos la obligación de ofrecerles el mejor método para lograr el embarazo. Es menester considerar que para que se dé el éxito en cada una de las técnicas, son muchos los factores que influyen para lograr resultados en cada una de ellas. De lo anterior se puede concluir que, a pesar del número de ciclos analizados, no existe superioridad de la inseminación intrauterina sobre el coito programado en las pacientes sometidas a hiperestimulación ovárica controlada, y que quizá sean las ventajas de esta última las que representan la piedra angular en el éxito del tratamiento.

Quizá sea necesario ampliar la población de estudio o controlar algunas variables para establecer la superioridad o no de la inseminación intrauterina en relación con el coito programado.

## REFERENCIAS

- Allen NC, Herbert CM, Mason WS, Rogers BJ, Diamond MP, Wentz AC. Intrauterine insemination a critical review. *Fertil Steril* 1985;44:569-80.
- Cohlen BJ, te Velde ER, van Kooij RJ, Looman CW, Habbeema JD. Controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination for treating male sub-fertility: a controlled study. *Hum Reprod* 1993;13:1553-8.
- 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.
- Mitwally M, Abdel-Razeq S, Casper R. Human chorionic gonadotropin administration is associated with high pregnancy rates during ovarian stimulation and timed intercourse of intrauterine insemination. *Reprod Biol Endocrinol* 2004;2:1-8.
- Dickey RP, Olar TT, Taylor SN, Curole ON, et al. Relationship of follicle number, serum estradiol, and other factors to birth rate and multiparity in human menopausal gonadotropin induced intrauterine insemination cycles. *Fertil Steril* 1991;56:89-92.
- Burr RW, Sieberg R, Flaherty SP, Wang XJ, Mathews CD. The influence of sperm morphology and the number of motile sperm inseminated on the outcome of intrauterine insemination combined with mild ovarian stimulation. *Fertil Steril* 1996;65:127-32.
- Berger T, Marrs RP, Moyer DL. Comparison of techniques for selection of motile spermatozoa. *Fertil Steril* 1985;43:268-73.
- Ransom MX, Bohrer M, Kemmann I, Blotner MB, Carsan BE. Does of intrauterine insemination improve pregnancy rates significantly during superovulation cycles? *Fertil Steril* 1994;61:303-7.
- Khalifa Y, Redgment CJ, Tsigotis M, Grudzinskas JG, Craft IL. The value of single versus repeated insemination in intrauterine donor insemination cycles. *Hum Reprod* 1995;10:153-4.
- Collins JA, Crosignani PG. Unexplained infertility: a review of diagnosis, prognosis, treatment efficacy and management. *Int J Gynaecol Obstet* 1992;39:267-75.
- Dodson WC, Haney AF. Controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination for treatment of infertility. *Fertil Steril* 1991;55:457-67.
- Testart J, Frydman R. Minimum time lapse between luteinizing hormone surge of human chorionic gonadotropin administration and follicular rupture. *Fertil Steril* 1982; 37:50-53.
- Zeyneloglu HB, Arici A, Olive DL, Duleba AJ. Comparison of intrauterine insemination with timed intercourse in superovulated cycles with gonadotropins: a meta-analysis. *Fertil Steril* 1998;69:486-91.
- Martinez 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.
- Karlstrom PO, Bergh T, Lundkvist O. A prospective randomized trial of artificial insemination versus intercourse in cycles stimulated with human menopausal gonadotropin or clomiphene citrate. *Fertil Steril* 1993;59:554-9.
- Melis GB, Paoletti AM, Strigini F, Fabris FM, Canale O, Fioretti P. Pharmacologic induction of multiple follicular development improves the success rate of artificial insemination with husband's semen in couples with male related or unexplained infertility. *Fertil Steril* 1987;47:441-5.
- Dickey RP, Alar TT, Taylor SN, Curole ON, Rye PH. Relationship of follicle number and other factors to fecundability and multiple pregnancy in clomiphene citrate-induced intrauterine insemination cycles. *Fertil Steril* 1992;57:613-9.
- Serbal PF, Katz M, Little V, Woronowski H. Unexplained infertility the value of pergonal superovulation combined with intrauterine insemination. *Fertil Steril* 1988;49:602-6.
- Kemmann E, Bohrer M, Shelden R, Fiasconaro G, Beardsley L. Active ovulation management increases the monthly probability of pregnancy occurrence in ovulatory women who receive intrauterine insemination. *Fertil Steril* 1987;48:916-20.
- Navot O, Bergh PA, William MA. Poor oocyte quality rather than implantation failure as a cause of age related decline in

- female fertility. *Lancet* 1991;337:1375-7.
21. Campana A, Sakkas O, Stalberg A, Bianchi PG, 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.
  22. Mathieu C, Ecochard R, Bied V. Cumulative conception rate following intrauterine artificial insemination with husband's age. *Hum Reprod* 1995;10:1090-7.
  23. Barros JC, Rojas JC, Molina AC, Villalobos S, y col. Factores pronósticos de embarazo en inseminación intrauterina. *Ginecol Obstet Mex* 2006;74:611-25.
  24. Kossoy LR, Hill GA, Parker RA. Luteinizing hormone and ovulation timing in a therapeutic donor insemination program using frozen semen. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:980-9.
  25. Khalil RM, Emil RP, Karin E, Broch LS, et al. Homologous intrauterine insemination. An evaluation of prognostic factors based on a review of 2473 cycles. *Scand Soc Obstet Gynecol* 1998;80:74-81.
  26. Martinez AR, Bernardus RE, Voorhorst FJ, Vermeiden JPW, Schoemaker J. Pregnancy rates after timed intercourse or intrauterine insemination after human menopausal gonadotropin stimulation of normal ovulatory cycles: a controlled study. *Fertil Steril* 1991;55:258-65.
  27. Martinez AR, Bernardus RE, Vermeiden JPW. Factors affecting pregnancy results after intrauterine insemination. *Hum Reprod* 1988;35-42.
  28. Urry RL, Middleton RG, McGavin S. A simple and effective technique for increasing pregnancy rates in couples with retrograde ejaculation. *Fertil Steril* 1986;46:1124-8.
  29. Cruz RI, Kemmann E, Brandeis BT. A prospective study of intrauterine insemination of processed sperm from men with oligoasthenospermia in superovulated women. *Fertil Steril* 1986;46:673-8.
  30. Check JH, Adelson H, Lurie O, Jamison T. Effect of the short follicular phase on subsequent conception. *Gynecol Obstet Invest* 1992;34:180-3.
  31. Manual de laboratorio de la OMS para el examen del semen humano y de la interacción entre el semen y el moco cervical. 4ª ed. México: OMS-Médica Panamericana, 2002.
  32. Biljan MM, Mahutte NG, Tulandi T, Tan SL. Prospective randomized double-blind trial of the correlation between time of administration and antiestrogenic effects of clomiphene citrate on reproductive end organs. *Fertil Steril* 1999;71:633-8.
  33. Stanger JD, Yovich JL. Reduced *in vitro* fertilization of human oocytes from patients with raised basal luteinizing hormone levels during the follicular phase. *Br J Obstet Gynaecol* 1985;92:385-93.
  34. Melis GB, Paoletti AM, Ajossa S, Guerriero S. Ovulation induction with gonadotropins as sole treatment in infertile couples with open tubes: a randomized prospective comparison between intrauterine insemination and timed vaginal intercourse. *Fertil Steril* 1995;64:1088-93.
  35. Zikopoulos K, West CP, Thong PW, Kaeser EM, et al. Homologous intra-uterine insemination has no advantage over timed natural intercourse when used in combination with ovulation induction for the treatment of unexplained infertility. *Hum Reprod* 1993;8:563-7.
  36. Helmerhorst FM, Van Vliet HAAM, Gornas T, Finken MJJ, Grimes DA. Intrauterine insemination vs timed intercourse for cervical hostility in subfertile couples (review). *Cochrane data base of systematic reviews* 2005; Issue 4. Art. No.: CD002809. 001: 10.1002/14651858. CD002909.pub2.

Sociedad Internacional de Menopausia

**12 Congreso Mundial de Menopausia**

19 al 23 de mayo del 2008

Madrid, España

[www.imsmadrid2008.com](http://www.imsmadrid2008.com)