

## Factores pronósticos en inseminación intrauterina homóloga

### *Predictive factors in homologous intrauterine insemination*

Carlos Arturo Vivas Ramírez<sup>I</sup>, Lina María De los Reyes<sup>II</sup>, Johanna Marcela Barbosa<sup>III</sup> & María Carolina Hernández<sup>IV</sup>

#### Resumen

**Objetivo:** establecer los factores clínicos de buen pronóstico en parejas tratadas con inseminaciones intrauterinas homólogas (IUI-H), en su primer intento, durante el periodo 2005-2014 en UNIFERTIL (Ibagué-Colombia).

**Palabras clave:** *Infertilidad, Inseminación artificial homóloga, Anovulación, Inducción de la ovulación.*

#### Abstract

**Objective:** To determine the factors that influence pregnancy outcome in homologous intrauterine insemination, in first cycle, during 2005- 2014 in UNIFERTIL

**Key words:** *Infertility, Insemination artificial, Homologous, Anovulation, Ovulation Induction*

<sup>I</sup> Médico ginecólogo Universidad Javeriana, Profesor Universidad del Tolima, Director científico de UNIFERTIL

<sup>II</sup> Bióloga. Grupo Modelos Experimentales para las Ciencias Zoo-humanas. Facultad de Ciencias. Universidad del Tolima. Laboratorio de Andrología. UNIFERTIL.

<sup>III</sup> Enfermera Universidad del Tolima, Especialista en Auditoria y garantía de calidad en salud - Epidemiología de la Universidad del Tolima, Mgs Salud Publica Universidad de Antioquia. Gerente de UNIFERTIL.

<sup>IV</sup> Bacterióloga Universidad Javeriana, embrióloga centro PRANOR (Perú), directora del laboratorio de embriología de UNIFERTIL.

## 1. INTRODUCCIÓN

Alrededor del 16 % de las parejas consultan por infertilidad y algunas de ellas necesitarán una inseminación con semen fresco del esposo; es decir, una inseminación homóloga (IUI-H); este procedimiento consiste en la colocación intrauterina de un volumen pequeño de un preparado con alta concentración de espermatozoides móviles el día de la ovulación. Esta técnica, de baja complejidad, ha sido ampliamente utilizada para el tratamiento de parejas con una variedad de diagnósticos; entre ellos, factor cervical, anovulación, factor masculino leve, endometriosis e infertilidad inexplicada (Badawy, Elnashar, & Totongy, 2009; Yavuz, Demirci, Sözen, & Uludoğan, 2013). Es de anotar que la IUI además de ser un procedimiento simple y poco invasivo, posee una favorable relación costo-efectividad. De acuerdo con el registro Europeo en el 2010, se realizaron 176.512 ciclos de IUI-H con una tasa de nacido vivo de 8,9 % (90 % único, 9,3 % gemelos y 0,5 % triples) (Kupka et al., 2014).

Algunos de los factores pronóstico más frecuentemente asociados con la probabilidad de embarazo con inseminaciones homólogas (IUI-H) son: edad, tiempo de infertilidad, conteo espermático, número de folículos maduros para el día de la HCG y tipo de catéter usado (Merviel et al., 2010). Se evidencian malos resultados en mujeres mayores de 40 años (Haebe, Martin, Tekepety, Tummon, & Shepherd, 2002) y en parejas con recuento muy bajo de espermatozoides (Van Voorhis, Stovall, Allen & Syrop, 1998; Chatzicharalampous, Patel, Virji, Stelling & Bray, 2014). Esta técnica está contraindicada en pacientes con estenosis cervical, obstrucción tubárica bilateral y oligospermia severa (The ESHRE Capri Workshop Group, 2009).

La IUI-H es una técnica que se ha empleado con ciclos naturales (Steures et al., 2007) y con ciclos estimulados. Sin embargo, se reportan mejores resultados en ciclos con estimulación ovárica (Dorn, 2005; Rashidi et al., 2013; Tariq & Chapman, 2003). Respecto al tipo de estímulo y medicamentos empleados para la estimulación ovárica, los resultados no han sido conclusivos; aunque algunos estudios muestran mejores tasas de embarazo con gonadotropinas comparadas con clomifeno, la diferencia no parece ser significativa, y si se reporta un aumento en la tasa de embarazo múltiple en el grupo de gonadotropinas (Dorn, 2005). Adicionalmente, el clomifeno es un medicamento más económico y de fácil control.

La técnica de gradientes de densidad (empleada en este estudio) ha demostrado ser efectiva y ha sido ampliamente usada en muchos centros de reproducción asistida (Allamaneni et al., 2005; Tsai et al., 2004).

Con el aumento en las tasas de embarazo y la mayor disponibilidad de las técnicas de reproducción asistida, es muy importante definir las parejas que tendrán mejores resultados con cada técnica. El propósito del presente estudio es establecer los factores clínicos de buen pronóstico en parejas tratadas con inseminaciones intrauterinas homólogas durante el periodo 2005-2014 en UNIFERTIL. De esta manera, se podrá definir hacia el futuro aquellas parejas que obtendrán un mayor beneficio con esta técnica. El objetivo del presente estudio es establecer los factores clínicos de buen pronóstico en parejas tratadas con inseminaciones intrauterinas homólogas, en su primer intento, durante el periodo 2005-2014 en UNIFERTIL (Ibagué-Colombia).

## 2. MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional analítico de cohorte, retrospectivo en el cual se analizaron 119 ciclos de primer intento de IUI- H, correspondientes a parejas tratadas en la Unidad de Fertilidad del Tolima (UNIFERTIL). Se incluyeron aquellas parejas infértiles con mujeres menores de 43 años, con FSH  $\leq$  12 mUI/ml, con al menos una trompa permeable y con más de 15 millones de espermatozoides/mL, movilidad  $\geq$  40 % móviles, con una morfología de Kruger  $\geq$  4 en el espermograma.

Se tomaron como factores pronósticos la edad del hombre y la mujer, el tiempo de infertilidad, el diagnóstico, el tipo de estímulo, los días de estímulos, el número de folículos mayores de 15 mm al momento de la aplicación de la HCG y los parámetros espermáticos.

### 2.1 Resultados

De 119 parejas que participaron en el estudio la edad media de las mujeres fue de 32,22 (DE  $\pm$  4,98 años), siendo la de los hombres 36,2 (DE  $\pm$  6,36 años) y una media de 3,55 (DE  $\pm$  2,9 años) años de infertilidad. Los factores de mejor pronóstico para las IUI- H, de forma descendente con base a la magnitud de los OR son: historia de infertilidad menor a 4 años, edad en hombres menor a 35 años, anovulación, edad de la mujer menor a 35 años y factor tuboperitoneal.

### 2.2 Conclusión

Este estudio al igual que otros reportes relacionan el tiempo de infertilidad, la edad de la mujer, la edad del hombre y el diagnóstico, como factores que demostraron una asociación con la probabilidad de embarazo. Se observaron mejores resultados en aquellas parejas jóvenes, con historia de menos de 4 años de infertilidad y con diagnóstico de anovulación.

**2.3 Materials y Methods:** We have performed an observational retrospective cohort study analyzing 119 first IUI- H cycles in couples treated in UNIFERTIL. The study included Infertile couples with woman younger than 43 years, FSH < 12 mUI/ml, at least a permeable tube and more than 15 million spermatozoa/mL, motility  $\geq 50$  % and Kruger morphology  $\geq 4$  in semen analysis.

Male age, woman age, infertility time, type of stimulation, days of stimulation, number of follicles bigger than 15 mm on HCG day, sperm parameters were measures taken as predictive factors.

**2.4 Results:** 119 couples were included in the study. The media age of woman was 32,22 (SD  $\pm 4,98$  years), male media age was 36,2 ( SD  $\pm 6,36$ ) and history of infertility 3,55 (SD  $\pm 2,9$  years). Good prognosis factors for IUI- H were: male age lower than 35, anovulation, woman's age lower than 35 and tubo-peritoneal factor.

**2.5 Conclusion:** This report suggests, like others studies, has related infertility time, woman age, male age and diagnosis as predictive factors associated to probability of pregnancy. Better results were observed in young couples with infertility lower than 4 years and anovulation.

### 3. METODOLOGÍA

La presente investigación constituye un estudio epidemiológico observacional, analítico retrospectivo de asociación, en el cual se analizaron 119 ciclos de primer intento de IUI-H, correspondientes a parejas tratadas en la Unidad de Fertilidad del Tolima (UNIFERTIL), previo consentimiento informado. Para llevar a cabo dicha investigación se contó con el aval de comité de ética de dicha institución.

Para el proceso de recolección de información se emplearon tres registros clínicos: *seguimiento folicular*, documento que describe información clínica básica de la pareja, el tipo de tratamiento y la respuesta al estímulo ovulatorio; la *historia clínica*, que consta de enfermedad actual, antecedentes, examen físico y evolución; y el *reporte de capacitación espermática*, en el cual se describe los parámetros iniciales y post-capacitación de la muestra espermática. Posteriormente, se seleccionaron las variables objeto de estudio con las que se construyó una base de datos que fue depurada y validada para evitar sesgos y aberraciones estadísticas.

Para el procesamiento de la información, se empleó el programa IBM Statics versión 19, en el cual se hallaron, media, desviación estándar, prevalencia de punto, intervalo de confianza, OR, intervalos de confianza de 95% para OR, análisis estratificado por sexo, modelo de regresión logística ajustado por sexo y edad.

### **Protocolo de evaluación de la pareja (UNIFERTIL)**

A todas las parejas se le realizó una evaluación inicial que incluía historia clínica, examen físico, ecografía transvaginal (con recuento de folículos antrales), histerosalpingografía, espermograma y perfil hormonal (FSH, LH, TSH, PRL y estradiol en los primeros días del ciclo). Algunas pacientes requerían algunas pruebas complementarias tales como testosterona, 17 hidroxiprogesterona, DHEA, T4 libre, histerosonografía y laparoscopia. A quienes cumplían con las indicaciones y requisitos, se les ofrecía el tratamiento con IUI-H, se les explicaba el procedimiento y se firmaba el consentimiento.

Se les ofreció esta técnica a las parejas que tenían un año de exposición a embarazo sin planificar, menores de 43 años, niveles de FSH  $\leq 12$  mUI/ml, al menos una trompa permeable y hombres con más de 15 millones de espermatozoides/mL, movilidad  $\geq 40$  %, con una morfología de Kruger  $\geq 4$  en el espermograma.

Para procesar y analizar los datos se clasificaron las parejas en los siguientes grupos diagnósticos:

- *Infertilidad anovulatoria*, correspondió a pacientes con síndrome de ovario poliquístico (diagnóstico hecho de acuerdo con los criterios de Rotterdam) (Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group, 2004).
- *Disminución de la reserva ovárica*, fue definida como aquellas pacientes con menos de cinco en el recuento de folículos antrales o medición de FSH mayor de 10 UI.
- *Factor tuboperitoneal*, pacientes con anomalías en alguna de las trompas o endometriosis diagnosticada por laparoscopia.
- *Causas mixtas*, aquellas parejas cuyas mujeres tenían más de uno de los factores antes mencionados.
- *Infertilidad inexplicada*, definida como la ausencia de embarazo después de un año de exposición en parejas con perfil hormonal normal, recuento normal de folículos antrales, histerosalpingografía o laparoscopia normal y espermograma normal (Randolph, 2000).

### **Estimulación ovárica**

Desde el 2004 hasta julio del 2009, se utilizó un protocolo de solo gonadotropinas iniciando 50 – 150 UI (de acuerdo con las características de la paciente) el día 2 – 3 del ciclo; posteriormente, se realizaba seguimiento ecográfico a partir del octavo día del ciclo hasta conseguir folículos de 18 – 22 mm para aplicar la HCG y realizar la inseminación 38 – 42 horas más tarde.

Con la intención de reducir costos y basado en algunos estudios (Gelety, Klassener, Silva & McReynolds, 2000; Dickey, Taylor, Lu, Sartor & Pyrzak, 2004), se cambió a un protocolo de clomifeno (100 mg) más gonadotropinas 50 – 150 UI). El clomifeno se iniciaba el día tres del ciclo y se administraba por cinco días, mientras que la

gonadotropina (de acuerdo con las características de la paciente) se iniciaba el día octavo del ciclo; el seguimiento posterior era igual.

Las gonadotropinas utilizadas fueron FSH r (gonal F®) o HMG (merional®, menopur®). En las pacientes con diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico se usaba solo FSH r comenzando con dosis de 50 UI y en las pacientes normo-respondedoras se iniciaban con HMG o FSH r 75 UI; la dosis de gonadotropinas fue ajustada de acuerdo con el seguimiento folicular. Se utilizaron 10 000 UI HCG urinaria (gonacor®) hasta 2010 y posteriormente se empleó HCG recombinante 250 µg para inducir la ovulación, cuando por lo menos un folículo alcanzaba un tamaño entre 18 – 22 mm.

### ***Procedimiento de inseminación y detección de embarazo***

La pareja es citada una hora antes para la recolección de la muestra de semen. La que posteriormente ingresa al laboratorio de andrología de UNIFERTIL para ser procesada de acuerdo con el protocolo, empleando la técnica de separación espermática a través de gradientes de densidad (UNIFERTIL, 2014).

Cuando la muestra esta lista, la paciente se acuesta en posición de litotomía se expone el cuello uterino con el espéculo, y se limpia con solución salina. Bajo visión ecográfica se introduce el catéter de inseminación a través del cuello, confirmando la colocación del semen en la cavidad endometrial. Como soporte de la fase lútea se ordena progesterona micronizada 200 mg cada 12 horas y se toma medición de HCGβ 15 días después. Si el resultado es mayor de 10 UI se toma un control en 48 horas, esperando un aumento mínimo del 60 %. Posteriormente, se hace una ecografía 10 días después de la segunda HCGβ y se hace un seguimiento ecográfico hasta verificar la presencia de embrión con embriocardia.

### **Aspectos éticos**

En el desarrollo de la presente investigación no se manipuló ninguna persona, paciente o medicamento, por lo que no reviste ningún tipo de riesgo para los participantes del estudio. Las etapas de planeación, ejecución y divulgación de los resultados se enmarcaron dentro de la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia. Es preciso mencionar, que la base de datos empleada no contiene la identificación de los participantes del estudio, por lo que asegura total confidencialidad de la información manejada.

#### 4. RESULTADOS

De 119 parejas que participaron en el estudio la edad media de las mujeres fue de 32,22  $\pm$  4,98 años) y la de los hombres 36,2  $\pm$  6,36 años. En cuanto a los años de infertilidad se observó una media de 3,55  $\pm$  2,9 años (cuadro 1).

La distribución etiológica correspondió a: anovulatorias (31 %), Infertilidad inexplicada (26,8 %), tuboperitoneal (16,8 %). 39,4 % de las parejas fueron estimuladas con gonadotropinas exclusivamente (47 ciclos), mientras que el 60,5 % usaron gonadotropinas más citrato de clomifeno (72 ciclos). En promedio la duración del estímulo fue de 9,69 $\pm$ 2,02 días, obteniéndose un número promedio de folículos  $\geq$  15 mm de 2,64 $\pm$ 1,58. Las variables espermáticas de las muestras inseminadas fueron: concentración media de espermatozoides 61,15  $\pm$  41,48 millones /ml, movilidad promedio 60,86:  $\pm$  11,44; finalmente, la media de espermatozoides con morfología normal fue de 15,56  $\pm$  7,59 (cuadro 1).

Se obtuvieron 31 betas positivas, de las cuales dos fueron embarazos bioquímicos, en este sentido la proporción de embarazos clínicos (presencia de embrión + embriocardia positiva) fue del 24,4 % (fi= 29), aborto 10,34 % (fi=3), ectópico 3,4 % (fi=1). Tres ciclos fueron cancelados por no respuesta al estímulo, y seis por un mayor número de folículos al permitido.

**Cuadro 1.** Características clínicas de la población

Parámetros		N	Media $\pm$ D.E	Mínimo	Máximo
<b>Características Clínicas</b>					
Edad de la mujer (años)		119	32,22 $\pm$ 4,98	20	42
Edad del hombre (años)		119	36,2 $\pm$ 6,36	25	51
Años de Infertilidad (años)		119	3,55 $\pm$ 2,90	1	14
Etiología	Anovulación	31,9 % (0,24 – 0,40)			
	Reserva	15,9 % (0,10 – 0,23)			
	Tuboperitoneal	16,8 % (0,11 – 0,24)			
	Mixta	8,4 % (0,04 – 0,14)			
	ESCA	26,9 % (0,19 – 0,35)			
<b>Estímulo y respuesta ovárica</b>					
Tipo de Estimulo	Gonadotropinas	39,4 % (0,31 – 0,48)			
	Clomifeno + Gonadotropinas	60,5 % (0,51 – 0,68)			
Numero de Folículos obtenidos		2,64 $\pm$ 1,583	0	8	

Días de estímulo		9,69 ± 2,02	6	18	
<b>Características del semen</b>					
Concentración (millones/ml)		61,15 ± 41,48	6	200	
Movilidad en porcentaje		60,86 ± 11,44	28	84	
Morfología (%), n=101		15,56 ± 7,59	4	34	
<b>Embarazos</b>					
		%	Fi		
HCG ≥ 10 MG/ DL	119	26,0	31		
Embarazos clínicos	119	24,4	29		
Abortos	29	10,3	3		
Ectópicos	29	0,8	1		

Al explorar las relaciones entre las diferentes variables del estudio, eliminando las confusoras, se encontró que las parejas con menos de tres años de infertilidad tienen 2,4 veces (IC 95%: 1,9-2,9) más probabilidad de obtener un embarazo clínico. Además, las pacientes con diagnóstico de anovulación (OR: 2 IC95%: 1,8 – 2,5) y factor tuboperitoneal (OR: 1,3 IC95%: 1,2-1,9), tienen mejor pronóstico al compararse con las pacientes con baja reserva ovárica, infertilidad mixta o inexplicada.

En cuanto a la edad de los hombres, se evidenció que los pacientes menores de 34 años poseen una probabilidad dos veces mayor (IC95%: 1,9–2,6) de obtener embarazos clínicos, respecto a los mayores de 35 años. Se encontró una menor probabilidad de embarazo en mujeres mayores de 35 (OR: 0,84, IC95%: 0,74-0,98) en contraste con las mujeres de los grupos de 28 – 34 y 20 – 27, siendo este último el que mostró mejor pronóstico (OR 1,47, IC95%: 1,2-1,87).

Aunque hay una asociación altamente significativa entre el uso de gonadotropinas más citrato de clomifeno y la generación de embarazos clínicos comparado con el uso de solo gonadotropinas, el tipo de estímulo no es claramente comparable debido a que estos medicamentos fueron usados en diferentes momentos durante estudio.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los días de estímulo, el número de folículos, la concentración, movilidad y morfología de los espermatozoides en relación con la proporción de embarazos clínicos.

En resumen los factores de mejor pronóstico para las inseminaciones intrauterinas, con base a la magnitud ascendente de los OR corresponden a: menos de 4 años de infertilidad, edad del hombre de 24 – 34 años, Anovulación, edad materna menor a 35 años y factor tuboperitoneal (cuadro 2).



**Cuadro 2.** Medidas de asociación entre los factores clínicos pronósticos y las HCG $\beta$  positivas en IUI homólogas

Factor clínico pronóstico		OR (IC95%)
Tipo de estímulo	Gonad + CC	4,08 (3,5-4,7)
Años de infertilidad	1 -3 años	2,4 (1,9-2,9)
Edad hombres	24 – 34 años	2,06 (1,9-2,7)
Etiología	Anovulación	2 (1,8-2,5)
	Tuboperitoneal	1,3 (1,4-1,9)
Edad materna	20 – 27 años	1,47 (1,2-1,9)

## 5. DISCUSIÓN

Se debe tener en cuenta que se trata de un grupo de pacientes que cumpliendo los criterios para IUI – H, hacen su primer intento. Inicialmente, puede decirse que la tasa de embarazo reportada en este estudio (24 %) es ligeramente superior a la informada en literatura para IUI – H, que oscila entre el 8,9 % y el 17,2 % (Tonguc et al., 2010; Osuna, Matorras, Pijoan & Rodríguez-Escudero, 2004). Esto probablemente es debido a que se trata de un grupo de parejas de buen pronóstico con un bajo promedio de edad y parámetros seminales normales (OMS en 2010) (Cooper et al., 2010; Practice Committee of the American Society for reproductive Medicine, 2015).

Algunos factores como la edad, el tiempo de infertilidad, el tipo de infertilidad, el conteo de espermatozoides, el número de folículos maduros, la concentración de estradiol en el día de la administración de la HCG, el grosor endometrial y el tipo de catéter empleado, entre otros, han sido analizados para predecir el éxito del embarazo en ciclos de IUI – H. Los resultados obtenidos por el grupo de UNIFERTIL son similares a los reportados, donde el tiempo de infertilidad y la edad son los factores favorables más frecuentemente asociados a mejores tasas embarazo (Osuna et al, 2004; Kupka et al., 2014; Yavuz et al., 2013; Luco, Agbo, Behr & Dahan, 2014; Palatnik, Strawn, Szabo & Robb, 2012).

También se podría plantear que en una población como esta, de buen pronóstico, tendría cabida un periodo adicional de observación, o incluso, la indicación de coitos programados en la búsqueda de embarazo, antes de la IUI-H, como lo sugiere Cohlen y colaboradores (Cohlen, Vandekerck, Te Velde, & Habbema, 2000). Sin embargo, otros estudios soportan la realización temprana de IUI-H, demostrando mejor probabilidad de embarazo con IUI que con coitos programados (Osuna et al., 2004).

Las mujeres menores de 35 años tuvieron una mejor probabilidad de embarazo. El descenso en la probabilidad de embarazo relacionado con el aumento de la edad de la

mujer ha sido un tema muy estudiado (The Committee on Gynecologic Practice of the American College of Obstetricians and Gynecologists and The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, 2008). Hay una amplia coincidencia en que la edad de la mujer es un factor pronóstico fundamental en las pacientes que van a ser llevadas a tratamientos de reproducción asistida (Nikolau, 2008). Merviel y colaboradores en 2010 encontraron, en 1038 ciclos de IUI-H, que la edad de la mujer es un fuerte predictor de la probabilidad de embarazo, especialmente para aquellas menores de 30 años, quienes tuvieron una tasa de embarazo del 38 % vs 12 % en mayores de 40 años ( $p < 0,000001$ ) (Kupka et al., 2010). Otros autores no lograron encontrar diferencias significativas en la probabilidad de embarazo en los diferentes rangos de edad, en mujeres menores de 43 años (Dickey et al., 2002; Iberico et al., 2004).

kaser y colaboradores (Kaser, Goldman, Fung, Alper & Reindollar, 2014) y Goldman y colaboradores (Goldman et al., 2014) publicaron recientemente estudios que muestran las bajas tasas de embarazo con técnicas de baja complejidad en el grupo de mujeres mayores de 38 años, sugiriendo que estas pacientes deben pasar rápidamente a tratamientos de mayor complejidad, tales como fertilización in vitro. Se obtuvieron conclusiones similares en pacientes mayores de 38 años con infertilidad inexplicada (Reindollar et al., 2011).

El presente estudio también evidenció una mayor probabilidad de embarazo cuando la edad del hombre era menor de 34 años. Aunque los resultados que relacionan la edad paterna con la disminución de la fertilidad no son tan contundentes como los relacionados con la edad materna, estudios en animales (Katz-Jaffe, Crocker, Parks & Schoolcraft, 2011) y en humanos han mostrado un deterioro de la fertilidad masculina asociado a la edad, especialmente en hombres mayores a 60 años (Luna et al., 2009; Dain, Auslander. & Dirnfeld, 2011), esto probablemente relacionado con el aumento de la fragmentación de DNA espermático en este grupo etario (Humm & Sakkas, 2013).

El efecto de la edad sobre la fertilidad masculina puede empezar a edades más tempranas, Ford y colaboradores (2000) en un trabajo con más de 8.000 embarazos planeados en parejas fértiles, muestra una menor probabilidad de embarazo en los primeros 12 meses, en parejas con padres mayores a 35 años. Adicionalmente, Humm & Sakkas (2013) en una revisión que incluye ciclos naturales y de reproducción asistida de alta y baja complejidad con puntos de corte de la edad del hombre a los 35, 40, 50 y 60 años asocia el aumento en la edad masculina con menor tasa de embarazo y mayor riesgo de aborto. Hallazgos similares han sido demostrados en ciclos de ICSI (Ferreira, Braga, Pasqualotto, Laconelli & Borges, 2010), inseminaciones (Mathieu, Ecochard, Bied, Lornage & Czyba, 1995) y en ciclos con óvulos donados (Luna et al., 2009).

En cuanto a los parámetros espermáticos los resultados del presente estudio coinciden con otros autores al demostrar que las diferencias en la concentración, movilidad y la morfología espermática, cuando se encuentran dentro de los parámetros normales, no afectan la probabilidad de embarazo (Kupka et al., 2014; Dickey et al., 2004). Dickey

encuentra una adecuada proporción de embarazos con niveles de espermatozoides superiores a 5 millones, con más de 30 % de móviles progresivos (Dickey et al., 2002). Deveneau no observa diferencias en la proporción de embarazos si la morfología de Kruger era mayor o menor al 4 %, en 408 parejas llevadas a IUI-H (Deveneau et al., 2014). Se debe tener en cuenta que en este estudio, los parámetros seminales eran normales de acuerdo a con los criterios de la OMS 2010 (Practice Committee of the American Society for reproductive Medicine, 2015)

El tiempo de infertilidad es otro factor pronóstico importante en el manejo de las parejas que son llevadas a tratamientos de reproducción asistida (The ESHRE Capri Workshop Group, 2002). Este estudio evidenció menor tasa de embarazo en parejas con historia de más de cuatro años de Infertilidad. Ibérico también demuestra una menor probabilidad de embarazo en parejas con más de tres años de infertilidad (OR 0,65) (Merviel et al., 2010). En lo relacionado con el tipo de estímulo empleado (gonadotropinas sola vs clomifeno mas gonadotropina), los grupos no son comparables debido a que los esquemas de medicamentos fueron usados en momentos diferentes durante estudio.

## 6. CONCLUSIÓN

Las tasas de embarazo observadas en este estudio demuestran la vigencia de la inseminación de la IUI – H como un primer paso en el tratamiento de reproducción asistida en aquellas pacientes con trompas permeables y parámetros espermáticos en los niveles mencionados. Las parejas jóvenes con factor anovulatorio y con historia de infertilidad menor a cuatro años tuvieron mejor probabilidad de embarazo con esta técnica.

## BIBLIOGRAFÍA

- Allamaneni, S.S.R., Agarwa, A.I., Rama, S., Ranganathan, P., Sharma, R. & Asian, K. (2005). Comparative study on density gradients and swim-up preparation techniques utilizing neat and cryopreserved spermatozoa. *Journal of Andrology*. 7(1), 86–92.
- Badawy, A., Elnashar, A. & Totongy, M. (2009). Clomiphene citrate or aromatase inhibitors for superovulation in women with unexplained infertility undergoing intrauterine insemination: a prospective randomized trial. *Fertility and Sterility*, 92(4), 1355–9.
- Chatzicharalampous, C., Patel, D., Virji, N., Stelling, J.R. & Bray, M.A. (2014). Should we persist with ovulation induction and insemination in women with male factor infertility? *Fertility and Sterility*, 102(3), e57.
- Cohlen, B.J., Vandekerck, P., Te Velde, E.R. & Habbema, J.D.F. (2000). Timed intercourse versus intra-uterine insemination with or without ovarian hyperstimulation for subfertility men. *Cochrane database of Systematic Reviews*. 2 (CD000360).

- Cooper, T.G., Noonan, E., Eckardstein, S., Auger, J., Gordon Baker, H.W., Behre, H.M., Haugen, T.B., Kruger, T., Wang, C., Mbizvo, M.T. & Vogelsong, K.M. (2010). World Health Organization reference values for human semen characteristics. *Human Reproduction Update*. 16 (3), 231–245.
- Dain, L., Auslander, R. & Dimfeld, M. (2011). The effect of paternal age on assisted reproduction outcome. *Fertility & Sterility*. 95(1), 1–8.
- Deveneau, N.E., Sinno, O., Krause, M., Eastwood, D., Sandlow, J.I., Robb, P., Granlund, A. & Strawn, E.Y. (2014). Impact of sperm morphology on the likelihood of pregnancy after intrauterine insemination. *Fertility & Sterility*. 102, 1584–90.
- Dickey, R.P., Taylor, S.N., Lu, P.Y., Sartor, B.M. & Pyrzak, R. (2004) Clomiphene citrate intrauterine insemination (IUI) before gonadotropin IUI affects the pregnancy rate and the rate of high-order multiple pregnancies *Fertility & Sterility*. 81, 545–50.
- Dickey, R.P., Taylor, S.N., Lu, P.Y., Sartor, B.M., Rye, P.H. & Pyrzak, R. (2002). Effect of diagnosis, age, sperm quality, and number of preovulatory follicles on the outcome of multiple cycles of clomiphene citrate–intrauterine insemination. *Fertility & Sterility*. 78(85), 1088 –95.
- Dorn, C. (2005). Clomiphene citrate versus gonadotrophins for ovulation stimulation. *Reproductive BioMedicine Online*. 10 (Suppl. 3), 37–43.
- Ferreira, R. C., Braga, D.P., Pasqualotto, F.F., Laconelli, A. & Borges, E. (2010). Negative influence of paternal age on clinical intracytoplasmic sperm injection cycle outcomes in oligozoospermic patients. *Fertility & Sterility*. 93(6), 1870-4.
- Ford, W.C., North, K., Taylor, H., Farrow, A., Hull, M.G. & Golding, J. (2000). Increasing paternal age is associated with delayed conception in a large population of fertile couples: evidence for declining fecundity in older men. The ALSPAC Study Team (Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood). *Human Reproduction*. 15, 1703–8.
- Gelety, T.J., Klassener, F.A., Silva, M.A. & McReynolds, S.L. (2000). Improved Pregnancy Outcomes with Sequential Clomiphene Citrate (CC)/Human Menopausal Gonadotropin (hMG) and Intrauterine Insemination (IUI). *Human Reproduction*. 73 (4), S1.
- Goldman, M.B., Thornton, K.L., Ryley, D., Alper, M.M., Fung, J.L., Hornstein, M.D. & Reindollar, R. (2014). A randomized clinical trial to determine optimal infertility treatment in older couples: the Forty and Over Treatment Trial (FORT-T). *Fertility & Sterility*. 101, 1574–81.
- Haebe, J., Martin, J., Tekepety, F., Tummon, I. & Shepherd, K. (2002) Success of intrauterine insemination in women aged 40–42 years. *Fertility and Sterility*, 78, 29–33.
- Humm, K.C. & Sakkas, D. (2013). Role of increased male age in IVF and egg donation: is sperm DNA fragmentation responsible? *Fertility & Sterility*. 99, 30–6 .

- Iberico, G., Vioque, J., Ariza, N., Lozano, J.M., Roca, M., Llacer, J. & Bernabeu, R. (2004). Analysis of factors influencing pregnancy rates in homologous intrauterine insemination. *Fertility & Sterility*. 81(5), 1308-13.
- Kaser, D.J., Goldman, M.B., Fung, J.L., Alper, M.M. & Reindollar, R.H. (2014). When is clomiphene or gonadotropin intrauterine insemination futile? Results of the Fast Track and Standard Treatment Trial and the Forty and Over Treatment Trial, two prospective randomized controlled trials. *Fertility & Sterility*. 102, 1331–7.
- Katz-Jaffe, M., Crocker, J., Parks, J. & Schoolcraft, W. (2011). Advanced paternal age negatively impacts reproductive outcome. *Fertility & Sterility*. 96(39), S1.
- Kupka, M.S., Feraretti, A.P., de Mouzon, J., Erb, K., D'Hooghe, T., Castilla, J.A., Calhaz-Jorge, C., De Geyter, C., Goossens, V. & The European IVF-monitoring (EIM) consortium, for the European society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). 2014. Assisted reproductive technology in Europe, 2010: results generated from European registers by ESHRE. *Human Reproduction*, 0(0): 1-15.
- Luco, S. M., Agbo, C., Behr, B., & Dahan, M. H. (2014). The evaluation of pre and post processing semen analysis parameters at the time of intrauterine insemination in couples diagnosed with male factor infertility and pregnancy rates based on stimulation agent. A retrospective cohort study. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 179, 159–62.
- Luna, M., Finkler, E., Barritt, J., Bar-Chama, N., Sandler, B., Copperman, A.B., Grunfeld, L. (2009). Paternal age and assisted reproductive technology outcome in ovum recipients. *Fertility & Sterility*. 92(5), 1772-5.
- Mathieu, C., Ecochard, R., Bied, V., Lornage, J. & Czyba, J.C. (1995). Intrauterine artificial insemination with husband's spermatozoa: influence of husband's age. *Human Reproduction*. 10 (5), 1090-97.
- Merviel, P.H., Heraud, M.H., Grenier, N., Lourdel, E., Sanguinet, P. & Copin H. (2010). Predictive factors for pregnancy after intrauterine insemination (IUI): An analysis of 1038 cycles and a review of the literature. *Fertility and Sterility*, 93, 79–88.
- Nikolaou, D. (2008). How old are your eggs?. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. 20, 540–4.
- Osuna, C., Matorras, R., Pijoan, J.I. & Rodríguez-Escudero, F.J. (2004). One versus two inseminations per cycle in intrauterine insemination with sperm from patients' husbands: a systematic review of the literature. *Fertility & Sterility*. 82(1), 17–24.
- Palatnik, A., Strawn, E., Szabo, A. & Robb, P. (2012). What is the optimal follicular size before triggering ovulation in intrauterine insemination cycles with clomiphene citrate or letrozole? An analysis of 988 cycles. *Fertility & Sterility*. 97(5), 1089–94.
- Practice Committee of the American Society for reproductive Medicine. (2015). Diagnostic of the infertile male: a committee opinion. *Fertility & Sterility*. 103:e18-e25.
- Randolph, J.F. (2000). Unexplained Infertility. *Clinical Obstetrics & Gynecology*. 43 (4), 897–901.

- Rashidi, M., Aaleysin, A., Aghahosseini, M., Loloj, S., Kokab, A. Najmi, Z. (2013). Advantages of recombinant follicle-stimulating hormone over human menopausal gonadotropin for ovarian stimulation in intrauterine insemination: a randomized clinical trial in unexplained infertility. *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology*. 169, 244–7.
- Reindollar, R.H., Thornton, K.L., Ryley, D., Alper, M.M., Fung, J.L. & Goldman, M.B. (2011). A randomized clinical trial to determine optimal infertility therapy in couples when the female partner is 38-42 years: preliminary results from the forty and over infertility treatment trial (fort-t). *Fertility & Sterility*. 96(3), S1.
- Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. (2004). Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertility & Sterility*. 81, 19 –25.
- Steures, P., Van der Steeg, J.W., Hompes, P.G.A., Bossuyt, P.M.M., Habbema, J.D.F., Eijkemans, M.J.C., Koks, C.A., Boudrez, P., van der Veen, F. & Mol, B:W. (2007). The additional value of ovarian hyperstimulation in intrauterine insemination for couples with an abnormal postcoital test and a poor prognosis: a randomized clinical trial. *Fertility and Sterility*, 88, 1618–24.
- Tariq, M. & Chapman, M. (2003). The place of intrauterine insemination in the management of fertility. *Obstetrics & Gynecology*. 5, 38-42.
- The Committee on Gynecologic Practice of the American College of Obstetricians and Gynecologists and The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine (2008). Age-related fertility decline: a committee opinion. *Fertility & Sterility*. 90(3), 486–7.
- The ESHRE Capri Workshop Group. (2002). Physiopathological determinants of human infertility. *Human Reproduction Update*. 8(5), 435-47.
- The ESHRE Capri Workshop Group. (2009). Intrauterine insemination. *Human Reproduction Update*, 15(3): 265–277.
- Tonguc, E., Var, T., Onalan, G., Altinbas, S., Tokmak, A., Karakas, N. & Gulerman, C. (2010). Comparison of the effectiveness of single versus double intrauterine insemination with three different timing regimens. *Fertility & Sterility*. 94(4), 1267–70.
- Tsai, Y.C., Lin, M.Y.S., Chen, S.H., Kang, C., Tsai, Y.T., Lin, L.Y., Chuan, L & Huang, K. (2004). Comparing the clinical outcomes of Intrauterine Insemination by different density gradient preparation methods. *Journal of Chinese medical association*. 67, 168-71.
- Unifértil [Internet]. Ibagué: Unifértil; 2014 [citado 27 mayo 2015]. Artículos. Capacitación Espermática. [aprox. 2 pantallas] Disponible en:[www.unifertil.com.co/articulos.php](http://www.unifertil.com.co/articulos.php).
- Van Voorhis, B.J., Stovall, D.W., Allen, B.D. & Syrop, C.H. (1998) Cost-effective treatment of the infertile couple. *Fertility and Sterility*, 70, 995–1005.
- Yavuz, A., Demirci, O., Sözen, H. & Uludoğan, M. (2013). Predictive factors influencing pregnancy rates after intrauterine insemination. *Iranian Journal Reproductive Medicine*, 11(3), 227–34.

Referencia	Fecha de recepción	Fecha de aprobación
Carlos Arturo Vivas Ramírez, Lina María De los Reyes, Johanna Marcela Barbosa & María Carolina Hernández. Factores pronósticos en inseminación intrauterina homóloga. Revista Tumbaga (2015), 10, vol.I, 30-44	Días /mes /año  13/01/2015	Días/mes/año  17/03/2015