

68 **Reyes de la Cuesta Benjumea**  
**Manuel Tasende Areosa**  
**M. Ángeles Martos Cano**  
**Enrique Iglesias Goy**

Servicio de Ginecología. Sección de Esterilidad. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. España.

**Correspondencia:**

Dra. R. de la Cuesta Benjumea.  
María Benítez, 133. 28224 Pozuelo de Alarcón (Madrid). España.  
Correo electrónico: rdelacuesta@sego.es

Fecha de recepción: 14/5/2007.

Aceptado para su publicación: 3/10/2007.

## **Análisis de los factores de influencia sobre el resultado de 500 ciclos de inseminación intrauterina homóloga**

*Analysis of factors influencing outcome in 500 homologous intrauterine insemination cycles*

---

### **RESUMEN**

**Objetivo:** Evaluación de nuestros resultados y análisis de diferentes variables como determinantes de éxito en la inseminación intrauterina homóloga.

**Sujetos y método:** Análisis retrospectivo de 500 ciclos de inseminación intrauterina realizados a 183 parejas. Se ha realizado una sola inseminación por ciclo de estimulación ovárica controlada a pacientes con endometriosis, anovulación, subfertilidad masculina o esterilidad idiopática. Las variables estudiadas incluyen edad de la mujer, tiempo de esterilidad, etiología, protocolo de estimulación, número de ciclo, número de folículos preovulatorios, recuento de espermatozoides móviles poscapacitación y grosor endometrial.

**Resultados:** La tasa acumulada de embarazo por pareja fue del 24%, la tasa media por ciclo del 9%, con un 11% de embarazos múltiples. Se han obtenido mejores resultados en mujeres menores de 37 años ( $p = 0,048$ ) y en ciclos con más de un folículo preovulatorio. No ha habido diferencias en la tasa de embarazo según el número de ciclo, el protocolo de estimulación o el recuento de espermatozoides móviles inseminados.

**Conclusión:** La edad mayor de 38 años empeora el pronóstico de la inseminación intrauterina; los ciclos con más de un folículo preovulatorio son de mejor pronóstico. Con recuento de espermatozoides móviles inseminados superior a 1,5 millones los resultados son similares.

### **PALABRAS CLAVE**

Esterilidad. Inseminación intrauterina homóloga. Factores pronósticos.

### **ABSTRACT**

**Objective:** To evaluate the results and analyse different factors influencing pregnancy rate using homologous intrauterine insemination.

**Subjects and methods:** Retrospective analysis of 500 homologous intrauterine insemination cycles in 183 infertile couples. Only one insemination per stimulated ovarian cycle was performed in patients with: mild endometriosis, ovulatory factor, male subfertility or unexplained infertility. We studied female age, duration of infertility, stimulation

protocol, number of cycle, number of preovulatory follicles, motile sperm count and endometrial thickness related to pregnancy rate.

**Results:** Pregnancy rate per couple was 24% and per intrauterine insemination 9%, 11% was multiple pregnancies. Best outcome has been got in women younger than 37 years ( $P=.048$ ) and in cycles with more than one preovulatory follicle. Other studied factors did not have influence in homologous intrauterine insemination outcome.

**Conclusions:** Female age is a prognostic factor for homologous intrauterine insemination with poor outcome in women older than 38 years. Cycles with more than one preovulatory follicle have better outcome. No differences in pregnancy rate have been achieved with motile sperm count over 1.5 millions/0.3 ml.

#### KEY WORDS

Infertility. Homologous intrauterine insemination. Prognostic factors.

#### INTRODUCCIÓN

La inseminación intrauterina homóloga (IIUH) consiste en el depósito intrauterino de espermatozoides móviles de la pareja capacitados en el momento de la ovulación.

Con frecuencia, es la primera opción terapéutica que se ofrece a parejas con diferentes causas de infertilidad, como factor cervical, anovulación, endometriosis leve o moderada, subfertilidad masculina o esterilidad idiopática<sup>1</sup>.

Se trata de una técnica con una efectividad aceptable, menos cara y compleja que otras técnicas de reproducción asistida como la fertilización in vitro (FIV).

La efectividad de la IIUH, expresada en tasa de embarazo por inseminación, presenta importantes variaciones en diferentes publicaciones y oscila del 7 al 20%<sup>2,3</sup>. Esta diversidad en los resultados se atribuye diferentes factores de influencia en el resultado del ciclo de tratamiento<sup>4,5</sup>. Se han descrito factores pronósticos dependientes de la pareja, como la

duración de la esterilidad; femeninos, como la edad y el diagnóstico; masculinos, como la concentración, la motilidad y la morfología espermáticas, y dependientes de la respuesta en el ciclo de tratamiento, como el número de folículos preovulatorios y el grosor endometrial<sup>4,6</sup>. En la literatura científica no hay consenso sobre qué factores tienen mayor significación ni sobre los umbrales de respuesta de mejor pronóstico.

En este artículo se presentan los resultados obtenidos en la sección de esterilidad de nuestro centro y se analizan diferentes factores de influencia en la tasa de embarazo. La identificación de los factores predictivos de éxito en nuestra población debe contribuir a una adecuada selección de las parejas candidatas a IIUH, a mejorar el tratamiento de estas parejas y de esta forma obtener la mejor tasa de embarazo posible.

#### SUJETOS Y MÉTODO

##### Pacientes

Estudio retrospectivo de una muestra de 183 parejas infértiles tratadas de forma consecutiva a las que se les ha realizado un total de 500 ciclos de IIUH.

Para el estudio de las parejas hemos realizado un protocolo básico de estudio de esterilidad en el que se incluye:

- Ecografía transvaginal.
- Determinación hormonal en primera fase del ciclo: hormona foliculoestimulante (FSH), hormona luteinizante (LH), prolactina (PRL) y estradiol.
- Prueba poscoital y de filancia en fase preovulatoria.
- Histerosalpingografía o laparoscopia para la evaluación de la permeabilidad tubárica.
- Seminograma siguiendo los criterios de normalidad de la Organización Mundial de la Salud.

##### Criterios de inclusión

Los requisitos para el tratamiento con inseminación fueron:

- Esterilidad primaria o secundaria.

- Ausencia de contraindicación médica para el tratamiento o el embarazo.
- Serología negativa para enfermedades infecciosas en ambos miembros de la pareja (sífilis, hepatitis B o C, virus de la inmunodeficiencia humana).
- Mujer menor de 40 años. Aunque el criterio del servicio es no realizar tratamiento a mujeres mayores de 40 años, se han incluido 3 casos de mujeres mayores de esta edad con esterilidad de corta evolución y reserva ovárica adecuada.
- Reserva ovárica conservada (FSH < 10 mU/ml en fase folicular temprana).
- Permeabilidad tubárica conservada en al menos una trompa.
- Recuento de espermatozoides móviles poscapacitación (REM) superior a 1 millón/0,3 ml, aunque en el protocolo no se considera indicada la IIUH si el REM es inferior a 1 millón/0,3 ml se han incluido algunos casos en los que se ha realizado IIUH de prueba y el REM fue inferior a 1 millón.

El tratamiento se ha indicado en parejas con alguno de los siguientes factores etiológicos: endometriosis leve o moderada, factor ovulatorio y cervical, subfertilidad masculina o esterilidad idiopática.

El rango de edad de las pacientes incluidas en el estudio fue de 25 a 43 años, con una media de 33,7 años y una mediana de 34 años. La duración de la esterilidad fue como mínimo 6 meses y como máximo de 15 años, con una media de 2,9 años y una mediana de 2 años.

En el 82,5% de los casos fue esterilidad primaria y secundaria en el 17,5%.

El 78% de las pacientes no tenía antecedente de afección ginecológica; del 22% con afección ginecológica, la más frecuente fue la endometriosis, con afectación en el 9% de las pacientes, seguida del síndrome de ovario poliquístico y miomas, con el 2% de afectación cada una.

Los porcentajes de cada diagnóstico como causa principal de esterilidad quedan reflejados en la figura 1, las causas que con mayor frecuencia se han detectado son el factor tubárico parcial, el factor masculino y la esterilidad idiopática. En el 38% de las parejas había más de un factor etiológico y en el 17% la causa ha sido mixta con presencia de algún factor femenino y masculino.

Se ha realizado de 1 a 6 ciclos de tratamiento con una media de 2,3 inseminaciones por pareja, en el

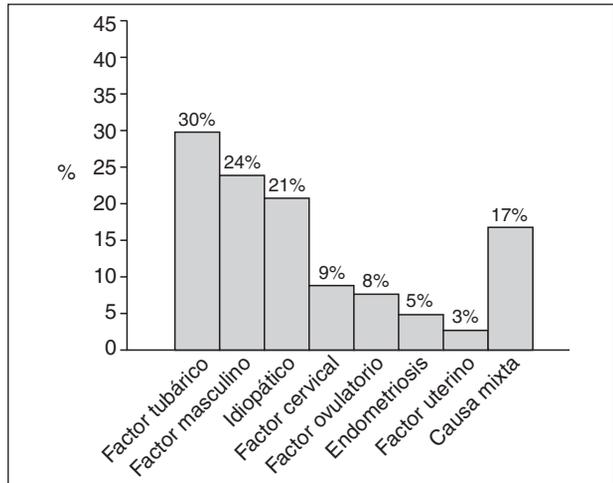


Figura 1. Diagnóstico de esterilidad.

83% de los casos se ha realizado de 1 a 3 IIUH, en el 94% de 1 a 4, y sólo en el 6% 5 o más inseminaciones.

### Protocolo de estimulación ovárica y monitorización

Para la estimulación del desarrollo folicular múltiple se ha utilizado gonadotropina urinaria (HMG) u hormona foliculoestimulante recombinante (FSHr) a partir tercer día del ciclo. La dosis de inicio habitual ha sido de 75-150 U diarias durante 4-5 días, descendiendo o manteniendo dosis según la respuesta observada. El primer control ecográfico se hizo al 7.º-8.º día del ciclo y, posteriormente, cada 48 h hasta alcanzar al menos 1 folículo maduro de 17 mm de diámetro. En caso de síndrome de ovario poliquístico o antecedente de ciclo cancelado por respuesta excesiva, se ha disminuido la dosis de comienzo a 37,5 o 50 U/24 h.

Tras 24 h sin estimulación con gonadotropina se han administrado 250 µg de gonadotropina coriónica humana (HCG) recombinante para la inducción de la ovulación.

Los ciclos con más de 4 folículos mayores de 14 mm fueron cancelados por riesgo de hiperestimulación ovárica y de embarazo múltiple.

Los casos en los que no se ha realizado inseminación por falta de respuesta o riesgo de hiperestimulación no se han incluido en el estudio.

### Preparación del semen y diagnóstico embarazo

Para capacitación del semen se ha empleado la técnica de *swim-up*:

- Una vez licuado el semen, se centrifuga la muestra durante 10 min a 2.000 rpm.
- Eliminación de líquido sobrenadante mediante decantación.
- Al *pellet* se le añade 1 ml de medio de cultivo Ham F-10.
- Incubación en estufa a 37 °C, durante 1 h aproximadamente.

Con una cánula flexible de inseminación intrauterina (Gynetics R) se deposita en la cavidad uterina de 0,3-0,5 ml de la muestra capacitada. Se realiza una sola inseminación a las 24 h de la administración de HCG y apoyo de la fase lútea con 400 mg/24 h de progesterona natural.

En caso de retraso menstrual se realizó una ecografía transvaginal para el diagnóstico de embarazo.

### Análisis estadístico

El análisis se realizó con el paquete estadístico SPSS para Windows 10.0. Para las variables cualitativas el resumen de datos se hizo mediante tablas de distribución de frecuencias absolutas y porcentajes. En el caso de las variables cuantitativas, se calcularon medidas de resumen: media, mediana, desviación estándar y rango. La prueba de la  $\chi^2$  se utilizó para valorar la asociación entre variables cualitativas.

Las variables que mostraron diferencias estadísticamente significativas en el análisis unifactorial, se analizaron mediante el modelo logístico multivariante. Este método de regresión es una técnica que investiga la relación entre la probabilidad de embarazo y una serie de variables pronósticas. El modelo relaciona el riesgo relativo (*odds ratio* [OR]) de buen pronóstico con los factores de riesgo seleccionados.

### RESULTADOS

Se han obtenido 44 embarazos en las 183 parejas, lo que representa una tasa acumulada de embarazo por pareja del 24%, con un intervalo de confianza

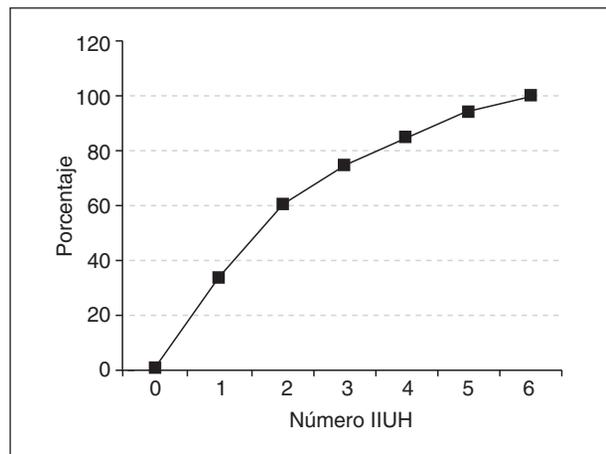


Figura 2. Distribución acumulada de embarazo según el número de ciclo.

(IC) del 95% de 18-31. De los embarazos conseguidos, 5 fueron múltiples, 4 gemelares y 1 triple, lo que representa, respectivamente, el 11, el 9 y el 2% del total de embarazos.

La tasa de embarazo por ciclo global fue del 9% (IC del 95%, 6,5-11,6).

En la figura 2 se expresa el porcentaje de embarazos conseguidos según el número de ciclo de tratamiento. El 34% (n = 15) de los embarazos se han conseguido en la primera inseminación, el 27% (n = 12) en la segunda, el 14% (n = 6) en la tercera y el 11% (n = 5) en la cuarta, lo que representa un porcentaje acumulado de embarazo en las tres primeras IIUH del 75% y en las cuatro primeras del 86%.

En la tabla 1 quedan reflejados los resultados respecto a la edad de la mujer, el tiempo de esterilidad y el tipo de esterilidad. De estos factores, sólo la edad de la mujer ha presentado significación sobre probabilidad de embarazo. La tasa de embarazo fue significativamente mayor en el grupo de pacientes menores de 37 años respecto al de mayores de 38 años (p = 0,048).

Respecto a la duración de la esterilidad, aunque la tasa de embarazo en parejas con menos de 3 años de esterilidad es mayor, la diferencia entre ambos grupos no fue significativa. Tampoco se han observado diferencias según el tipo de esterilidad.

Según el diagnóstico principal de la pareja (tabla 2), los mejores resultados se han obtenido en el factor ovulatorio, los peores en la endometriosis y el

**Tabla 1. Tasa de embarazo según factores de la pareja**

	<i>Embarazo</i>	<i>No embarazo</i>	<i>Total</i>	<i>p</i>
Edad				
< 37 años	28% (n = 40)	72% (n = 105)	145	0,048
> 38 años	10% (n = 4)	90% (n = 34)	38	
Duración esterilidad				
< 3 años	26% (n = 33)	74% (n = 94)	127	NS
> 3 años	16% (n = 7)	84% (n = 37)	44	
Tipo esterilidad				
Primaria	22,5% (n = 34)	77,5% (n = 117)	151	NS
Secundaria	31% (n = 10)	69% (n = 22)	32	

NS: no significativo.

**Tabla 2. Tasa de embarazo según etiología**

<i>Diagnóstico</i>	<i>No embarazo</i>	<i>Embarazo</i>	<i>Total</i>
Anovulación	43% (n = 6)	57% (n = 8)	14
Esterilidad idiopática	65% (n = 37)	35% (n = 20)	57
Factor masculino	79% (n = 34)	21% (n = 9)	43
Endometriosis	89% (n = 8)	11% (n = 1)	9
Factor tubárico	89% (n = 48)	11% (n = 6)	54
Factor uterino	100% (n = 6)		6
Total	76% (n = 139)	24% (n = 44)	183

factor tubárico, y los resultados intermedios en el factor masculino y la esterilidad idiopática.

Como queda expresado en la tabla 3, no ha habido diferencias significativas en la tasa de embarazo, según el número de ciclo de tratamiento. En los 3 primeros ciclos el IC fue muy similar, por lo que la comparación es muy precisa; a partir del cuarto ciclo el IC es amplio y la precisión es baja; a partir de la quinta inseminación, el IC es muy amplio y las proporciones tienen valores muy imprecisos.

La tasa de embarazo por IIUH fue similar en los diferentes protocolos utilizados para el desarrollo folicular múltiple.

Aunque la diferencia no ha llegado a ser significativa, se observa una tendencia a mayor tasa de embarazo con 2 o 3 folículos preovulatorios mayores de 17 mm respecto a las IIUH con un solo folículo ( $p = 0,07$ ).

A partir de REM mayores de 1,5 millones, no se han observado diferencias significativas en la tasa de embarazo. En los ciclos con REM menores de 1 millón no se ha obtenido ningún embarazo.

Respecto al grosor endometrial medio, el día de la inseminación no se han encontrado diferencias entre el grupo con embarazo y sin embarazo (8,6 frente a 8,7 mm).

Según el análisis multivariante de regresión logística los factores con influencia estadísticamente significativa en la probabilidad de embarazo fueron la edad y el diagnóstico, ambos factores independientes al ajustar por la duración de la esterilidad (tabla 4).

## DISCUSIÓN

La tasa media de embarazo por ciclo obtenida fue del 9%, porcentaje que se encuentra en el rango de las publicaciones revisadas, en las que esta tasa oscila en el 9-12%. Ibérico et al<sup>7</sup> presentan una tasa del 9,2% en 1.010 ciclos de IIU. Dickey et al<sup>8</sup>, en 3.381 ciclos también obtienen una tasa del 9,2%. Papageorgiou et al<sup>9</sup> obtienen una tasa del 10% en 3.219 ciclos. El registro francés de IIU del año 2000 presen-

**Tabla 3. Tasa de embarazo según factores del ciclo**

	Ciclos	Embarazos (n)	Tasa embarazo/ciclo (%)	IC del 95%	p
N.º ciclo					
1	181	15	8,3	4,7-13,3	NS
2	137	12	8,8	4,6-14,8	
3	97	6	6,2	2,3-13	
4	53	5	9,4	3,1-20,7	
5	24	4	16,7	4,7-37,4	
6	8	2	25	3,2-65,1	
Tipo de gonadotropina					
FSHr	339	28	8,3	5,5-11,7	NS
HMG	188	12	9,2	4,8-15,6	
FSHr + HMG	28	3	10,7	2,3-28,2	
Folículos > 17mm					
1	237	14	5,9	2,3- 9,4	0,07
2	188	19	10	6,4-13,5	
3	51	6	11,8	8,2-15,3	
REM/0,3 ml					
< 1 millón	20	0	0		NS
1-2 millones	70	7	10	4,1-19,5	
2-3 millones	128	15	10,9	6,7-18,6	
> 3 millones	282	22	7,8	5-11,6	

IC: intervalo de confianza; FSHr: hormona foliculostimulante recombinante; HMG: gonadotropina urinaria; NS: no significativo; REM: espermatozoides móviles poscapacitación.

**Tabla 4. Probabilidad de embarazo, regresión logística**

	OR	IC del 95%	p
Edad			
> 38 años	1		
< 37 años	2,78	0,91-8,47	0,070
Diagnóstico			
Endometriosis, factor tubárico	1		
Factor masculino	1,91	0,65-5,68	0,239
Esterilidad idiopática	4,09	1,52-10,97	0,005
Anovulación	11,2	2,52-49,8	0,001

IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio*.

ta una tasa del 10,9% en 44.271 IUI<sup>10</sup>; Stone et al<sup>4</sup>, del 10,5 en 9.963 ciclos. Otros autores refieren tasas algo superiores, como Khalil et al<sup>5</sup>, del 11,9% en 2.473 ciclos, Nuojua-Huttenen et al<sup>11</sup>, del 12,6% en 811 ciclos, y los registros de la Sociedad Española de Fertilidad de 2002 y 2003, con una tasa global de embarazo del 12,8% en 13.303 ciclos y del 14,7% en 15.319 ciclos, respectivamente<sup>12,13</sup>. Las diferencias en la tasa de embarazo en los distintos grupos dependen de los criterios de selección de las pacientes,

del protocolo de estimulación empleado y del número de inseminaciones que se realiza por pareja. La naturaleza retrospectiva de los trabajos implica que no haya un diseño experimental previo, por lo que el análisis de los factores se realiza en una segunda fase en una muestra heterogénea y con resultados, a veces, difícilmente comparables entre los diferentes estudios.

Nuestra tasa de embarazo acumulada por pareja fue del 24%, cifra similar a la publicada por otros autores, que oscila del 20 al 27,2%<sup>5,8</sup>.

La tasa de embarazo múltiple es uno de los parámetros más importantes a la hora de evaluar una técnica de reproducción asistida y los resultados de una unidad de fertilidad debido a la mayor morbilidad materna y fetal que conllevan y a su mayor coste económico. La tendencia actual en tratamientos de reproducción asistida es disminuir al máximo el porcentaje de embarazos múltiples y erradicar los embarazos múltiples de alto grado. Este objetivo en fertilización in vitro (FIV) se logra limitando el número de embriones que se transfiere; en inseminación con ciclo estimulado es más difícil de conseguir. Nuestra tasa de embarazo múltiple fue del 11%,

74 con 4 embarazos gemelares y 1 triple, lo que representa el 9 y el 2% de las gestaciones, respectivamente. Este porcentaje es similar al publicado en otras series, que va del 8,3<sup>9</sup> al 19,7%<sup>5</sup>.

La incidencia de embarazo múltiple en IIUH se ha relacionado con la edad de la mujer, el valor de estradiol y el número de folículos preovulatorios el día de la HCG<sup>14-17</sup>. El número de embarazos múltiples de alto grado se relaciona con el número de folículos preovulatorios, y el riesgo aumenta significativamente a partir de 4-5 folículos maduros. Tanto Stone et al<sup>4</sup> como Khalil et al<sup>5</sup> en sus revisiones concluyen que en ciclos con 2-4 folículos se obtiene la mejor tasa de embarazo (10-14%) en relación un número de triples (2-3,7%) y de embarazo múltiple global aceptable (16%) y aconsejan la cancelación de los ciclos con 4 o más folículos maduros. Estamos de acuerdo con esta recomendación y en nuestro protocolo se cancela el ciclo si hay más de 3 folículos maduros.

De los factores pronósticos dependientes de la pareja estudiados sólo la edad de la mujer ha tenido una significación estadística; la probabilidad de embarazo es mayor en mujeres menores de 37 años.

La edad es probablemente el marcador más fiable del potencial fértil de la mujer; existe una relación inversamente proporcional entre la edad y la fertilidad femenina<sup>18</sup>. Se considera la edad como un indicador indirecto de la calidad ovocitaria y diferentes estudios han mostrado su importancia en las técnicas de reproducción asistida<sup>3-5,11,19</sup>. Se ha documentado una menor fecundidad con la edad en las mujeres sometidas a IIUH<sup>4,19,20</sup>, mientras unos autores detectan que los resultados empeoran significativamente a partir de los 40 años<sup>2,3,9,11,21</sup>, en otros estudios, al igual que en este trabajo, se halla una disminución de la probabilidad de embarazo a edades más tempranas, que van desde los 30<sup>22</sup> a los 37<sup>4,15</sup> o 39 años<sup>20</sup>.

Aunque en nuestra serie el tiempo de esterilidad no ha alcanzado significación como factor pronóstico, sí hemos observado una mayor tasa de embarazo acumulada en parejas con menos de 3 años de esterilidad. En diferentes series el tiempo de esterilidad fue un factor determinante en el resultado de IIUH, con peores resultados en parejas con más de 3-6 años de esterilidad<sup>2,3,7,11</sup>, por lo que estos autores desaconsejan la IIUH en parejas con esterilidad de larga evolución. El tiempo medio de esterilidad

en nuestra serie fue de 2 años; el 74% de las parejas consultó antes de 3 años de esterilidad, el 26% después de 3 años y sólo el 10% después de 6 años. Este reducido número de parejas con esterilidad de larga evolución puede explicar que el tiempo de evolución de la esterilidad no haya alcanzado significación estadística.

Respecto a la causa principal de esterilidad, los mejores resultados se han obtenido en el factor ovulatorio y los peores en el tubárico y la endometriosis. Estos resultados están de acuerdo con otras publicaciones que también hallan peor pronóstico en las parejas con causa tubárica o con endometriosis<sup>8,9,11,15,23</sup>. Noujua-Huttenen et al<sup>11</sup>, en una revisión de 811 ciclos de IIU, encuentran una tasa de embarazo significativamente menor en endometriosis respecto a esterilidad idiopática (el 6,5 frente al 15,3%) y concluyen que en la endometriosis, aunque no se evidencie afectación tubárica, los bajos resultados de la IIU aconsejan considerar la FIV como tratamiento de primera línea.

Se han realizado 1-6 inseminaciones por pareja; el 86% de los embarazos se han obtenido en las 4 primeras inseminaciones. Otros trabajos también muestran una tasa de embarazo acumulado similar en las 3-4 primeras IIU<sup>4,9,11,21</sup>. La tasa media de embarazo fue similar en los 3 primeros ciclos; a partir del cuarto ciclo de tratamiento los resultados son poco precisos por el escaso número de la muestra y no nos permite sacar conclusiones. En la literatura científica revisada se refiere una disminución significativa de la eficacia de la IIU a partir del 3.<sup>o</sup>-4.<sup>o</sup> ciclo de tratamiento<sup>3,8,11,20,24</sup>.

Dickey et al<sup>8</sup>, en una revisión de 8.051 ciclos, observan una tasa de embarazo similar en las 4 primeras inseminaciones (tasa media del 9,7%) y un descenso significativo a partir de la quinta inseminación (tasa del 2,8%) y concluyen que se deben realizar al menos 4 inseminaciones antes de pasar a FIV y que hacer más inseminaciones no es coste efectivo. Basándonos en nuestros resultados y en las publicaciones, creemos que se deben realizar 4 ciclos de IIU antes de indicar tratamientos más complejos y de mayor agresividad como la FIV.

La estimulación ovárica controlada, sobre todo con gonadotropinas, aumenta de forma significativa la eficacia de la IIU respecto a la IIU en ciclo natural<sup>6,25</sup>. El desarrollo multifolicular puede dar lugar a un número mayor de oocitos fertilizables, a una me-

por calidad del endometrio y de la fase lútea y, por todo ello, a unas tasas de fertilización e implantación mejores.

En nuestra serie hemos hallado mejores resultados en los ciclos con 2-3 folículos preovulatorios maduros respecto a los ciclos monofoliculares (tasa de embarazo del 10,4 frente al 5,9%); en otros trabajos también se observan mejores resultados con más de un folículo maduro<sup>2,3,4,5,7,11,26</sup>. La tasa de embarazo aumenta con el número de folículos preovulatorios<sup>3,5</sup> pero, como se ha señalado anteriormente, este aumento en la eficacia conlleva un aumento de riesgo de embarazo múltiple. En ciertos estudios se ha referido un aumento significativo de la tasa de embarazo con 2 folículos preovulatorios respecto a uno, pero no hay un incremento significativo con 3 o más folículos, por lo que se recomienda cancelar los ciclos con más de 3 folículos preovulatorios para minimizar el riesgo de embarazo múltiple sin disminuir de forma significativa la tasa de embarazo<sup>26-28</sup>.

Se acepta que en IIU la estimulación con gonadotropinas ofrece mejores resultados que la estimulación con clomifeno<sup>5,19,29</sup>. En cuanto al tipo de gonadotropina utilizada, no se ha demostrado la superioridad de la gonadotropina recombinante o de la urinaria en la tasa de embarazo por IIUH<sup>30,31</sup>. De acuerdo con lo referido, la tasa de embarazo obtenida fue similar en los ciclos estimulados con FSH recombinante o con HMG.

Respecto al factor masculino, con un REM superior a 1,5 millones no hemos encontrado diferencias significativas en la tasa de embarazo. Se han descrito distintos parámetros seminales con capacidad predictiva en el resultado de la IIU; de ellos los más estudiados son: el recuento de espermatozoides móviles inseminados, recuento total de espermatozoides móviles en el eyaculado, el porcentaje de espermatozoides móviles poscapacitación y el porcentaje de espermatozoides con morfología normal.

El umbral del REM del inseminado que marca el límite a partir del cual se conseguiría una tasa de embarazo aceptable por IIU varía de unas publicaciones a otras y oscila de 1 a 5 millones<sup>4,5,20,32</sup>. En cuanto al umbral del número total de espermatozoides móviles en el eyaculado que daría resultados aceptables en IIU va de 5 a 10 millones<sup>19,33</sup>. Estas diferencias en los umbrales dependen de los criterios de inclusión y de la metodología en la evaluación de

los parámetros seminales. Duran et al<sup>6</sup>, en una revisión sistemática, sugieren que no puede establecerse un umbral universal y que cada centro debe establecer el suyo basándose en su población, su laboratorio y sus resultados.

En cuanto a la morfología, un metaanálisis realizado en 2001 concluyó que la morfología es un factor predictivo de éxito en IIU, con un impacto negativo en la tasa de embarazo en muestras con < 4% morfología normal según criterios estrictos<sup>34</sup>.

Respecto a motilidad poscapacitación, el umbral a partir del cual aumentarían las posibilidades de embarazo oscila del 20 al 40%<sup>4,35</sup>.

En nuestros resultados ningún embarazo se ha obtenido en pacientes con REM < 1 millón, por lo que consideramos que estos casos deben ir directamente a tratamiento de fertilización in vitro. En nuestro estudio no hemos encontrado diferencias en la tasa de embarazo con REM a partir de 1,5 millones, resultado similar al publicado por Noujua-Huttenen et al<sup>11</sup>. Para otros autores no habría diferencia en la tasa de embarazo a partir de un REM de 4-5 millones<sup>4,5</sup>. Se ha publicado también un aumento progresivo de la tasa de embarazo al aumentar el REM, con una tasa que se duplica con REM > 30 millones/ml respecto a REM 5-30 millones/ml<sup>7</sup>.

El grosor endometrial se ha propuesto como un factor de buen pronóstico. Tomlinson et al<sup>3</sup> refieren mejores resultados con un grosor superior a 8,2 mm el día de la inseminación. En nuestra serie no ha habido diferencias en la media de grosor endometrial entre el grupo de embarazo y no embarazo; en otras series, como la de Khalil et al<sup>5</sup>, tampoco se encuentran diferencias.

Esta revisión nos ha permitido comprobar que los resultados obtenidos en nuestro centro son comparables con los referidos en la literatura científica. De los factores estudiados, los de mayor impacto favorable en la probabilidad de embarazo fueron la edad de la mujer menor de 37 años y el diagnóstico de anovulación respecto al factor tubárico y endometriosis. La obtención de mejores resultados en ciclos con más de un folículo preovulatorio puede indicar que el desarrollo multifolicular mejoraría el pronóstico en pacientes con factores desfavorables o fracaso de ciclos previos de IIUH. A partir de un REM de 1,5 millones/0,3 ml los resultados obtenidos son similares.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Zayed F, Lenton EA, Cooke ID. Comparison between stimulated in vitro fertilization and stimulated intrauterine insemination for the treatment of unexplained and mild male factor infertility. *Hum Reprod.* 1997;12:2408-13.
2. Houmard BS, Juang MP, Soules MR, Fujimoto VY. Factors influencing pregnancy rates with a combined clomiphene citrate/gonadotropin protocol for non-assisted reproductive technology fertility treatment. *Fertil Steril.* 2002;77:384-6.
3. Tomlison MJ, Amissah-Arthur JB, Thompson KA, Kasraie JL, Bebtick B. Prognostic indicators for intrauterine insemination (IUI): statistical model for IUI success. *Hum Reprod.* 1996;11:1892-6.
4. Stone BA, Vargyas JM, Ringler GE, Stein AL, Marrs RP. Determinants of the outcome of intrauterine insemination: analysis of outcomes of 9963 consecutive cycles. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;180:1522-34.
5. Khalil MR, Rasmussen PE, Erb K, Laursen SB, Rex S, Westergaard LG. Homologous intrauterine insemination. An evaluation of prognostic factors based on a review of 2473 cycles. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2001;80:74-81.
6. Duran HE, Morshedi M, Kruger T, Oehninger S. Intrauterine insemination: a systematic review on determinants of success. *Hum Reprod Update.* 2002;8:373-84.
7. Ibérico G, Vioque J, Ariza N, Lozano JM, Roca M, Acer J, et al. Analysis of factors influencing pregnancy rates in homologous intrauterine insemination. *Fertil Steril.* 2004;81:1308-13.
8. Dickey RP, Taylor SN, Lu PY, Sartor BM, Rye PH, Pyrzak R. Effect of diagnosis, age, sperm quality, and number of preovulatory follicles on the outcome of multiples cycles of clomiphene citrate-intrauterine insemination. *Fertil Steril.* 2002;78:1088-95.
9. Papageorgiou TC, Guibert J, Savale M, Goffinet F, Fournier C, Merlet C, et al. Low dose recombinant FSH treatment may reduce multiple gestations caused by controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination. *Br J Obstet Gynecol.* 2004;111:1277-82.
10. Royère D. Insémination intra-utérine: état des lieux chez l'humain. *Gynécologie Obstétrique Fertilité.* 2004;32:873-9.
11. Nuojua-Huttenen S, Tomas C, Bloigu R, Tuomivaara L, Martikainen H. Intrauterine insemination treatment in subfertility: an analysis of factors affecting outcome. *Hum Reprod.* 1999;14:698-703.
12. SEF. Registro de inseminaciones (IAC-IAD) de la SEF, 2002. Disponible en: [www.registrosef.com](http://www.registrosef.com)
13. SEF. Registro de inseminaciones (IAC-IAD) de la SEF, 2003. Disponible en: [www.registrosef.com](http://www.registrosef.com)
14. Pasqualotto EB, Falcone T, Goldberg JM, Petrauskis C, Nelson DR, Agarwal A. Risk factors for multiple gestation in women undergoing intrauterine insemination with ovarian stimulation. *Fertil Steril.* 1999;72:613-8.
15. Dickey RP, Taylor SN, Lu PY, Sartor BM, Rye PH, Pyrzak R. Relationship of follicle numbers and estradiol levels to multiple implantation in 3,608 intrauterine insemination cycles. *Fertil Steril.* 2001;75:69-78.
16. Kaplan PF, Patel M, Austin DJ, Freund R. Assessing risk of multiple gestation in gonadotropin intrauterine insemination cycles. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;186:1244-7.
17. Gleicher N, Oleske DM, Tur-Kaspa I, Vidali A, Karande V. Reducing the risk of high-order multiple pregnancy after ovarian stimulation with gonadotropins. *N Engl J Med.* 2000;343:2-7.
18. Van Balen F, Verdurmen JE, Ketting E. Age, the desire to have a child and cumulative pregnancy rate. *Hum Reprod.* 1997;12:623-7.
19. Van Voorhis BJ, Barnett M, Sparks AET, Syrop CH, Rosenthal G, Dawson J. Effect of the total motile sperm count on the efficacy and cost-effectiveness of intrauterine insemination and in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 2001;75:661-8.
20. Campana A, Sakkas S, Stalberg A, Bianchi PG, Comte I, Pache T, et al. Intrauterine insemination: evolution 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.
21. Sahakyan M, Harlow BL, Hornstein MD. Influence of age, diagnosis, and cycle number on pregnancy rates with gonadotropin-induced controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination. *Fertil Steril.* 1999;72:500-4.
22. Ghosh C, Buck G, Priore R, Wacktafski-Wende J, Severino M. Follicular response and pregnancy among infertile woman undergoing ovulation induction and intrauterine insemination. *Fertil Steril.* 2003;80:328-35.
23. Montanaro GM, Kruger TF, Coetzee K, Smith K, Van Der Merwe JP, Lombard CJ. Stepwise regression analysis to study male and female factors impacting on pregnancy rate in an intrauterine insemination programme. *Andrologia.* 2001;33:135-41.
24. Aboughar M, Mansour R, Serour G, Abdrazek A, Amin Y, Rhodes G. Controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination for treatment of unexplained infertility should be limited to a maximum of three trials. *Fertil Steril.* 2001;75:88-91.
25. Guzik DS, Carson SA, Coutifaris C, Overstreet JW, Factor-Litvak P, Steinkampf MP, et al. Efficacy of superovulation and intrauterine insemination in the treatment of infertility. National Cooperative Reproductive Medicine Network. *N Engl J Med.* 1999;340:177-83.
26. Silverberg KM, Olive DL, Burns WN, Johnson JV, Groff TR, Schenken RS. Follicular size at the time of human chorionic

- gonadotropin administration predicts ovulation outcome in human menopausal gonadotropin-stimulated cycles. *Fertil Steril.* 1991;56:296-300.
27. Deaton JL, Gibson M, Blackmer KM, Nakajima ST, Badger GJ, Brumsted JR. A randomized, controlled trial of clomiphene citrate and intrauterine insemination in couples with unexplained infertility or surgically corrected endometriosis. *Fertil Steril.* 1990;54:1083-8.
  28. Dodson WC, Haney AF. Controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination for treatment of infertility. *Fertil Steril.* 1991;55:457-67.
  29. Dickey RP, Olar TT, Taylor SN, Curole DN, Rye PH. Sequential clomiphene citrate and human menopausal gonadotropin for ovulation induction: comparison to clomiphene citrate alone and human menopausal gonadotrophin alone. *Human Reprod.* 1993;8:56-9.
  30. Gerli S, Casini ML, Unfer V, Costabile L, Mignosa M, Di Renzo GC. Ovulation induction with urinary FSH or recombinant FSH in polycystic ovary syndrome patients: a prospective randomized analysis of cost-effectiveness. *Reprod Biomed Online.* 2004;9:494-9.
  31. Gerli S, Casini ML, Unfer V, Costabile L, Bini V, Di Renzo GC. Recombinant versus urinary follicle-stimulating hormone in intrauterine insemination cycles: a prospective, randomized analysis of cost-effectiveness. *Fertil Steril.* 2004;82:573-8.
  32. Van Der Westerlaken LA, Naaktgeboren N, Helmerhorst FM. Evaluation of pregnancy rates after intrauterine insemination according to indication, age, and sperm parameters. *J Assist Reprod Genet.* 1998;15:359-64.
  33. Dickey R, Pyrzak R, Lu P, Taylor S, Rye P. Comparison of sperm quality resulting in successful intrauterine insemination with world health organization criteria for normal sperm. *Fertil Steril.* 1999;71:684-9.
  34. Van Waart J, Kruger TF, Lombart CJ, Ombelet W. Predictive value of normal sperm morphology in intrauterine insemination: a structured literature review. *Hum Reprod Update.* 2001;7:495-500.
  35. Hendin BN, Falcone T, Hallak J, Nelson DR, Vemullapalli S, Golberg J, et al. The effect of patient and semen characteristics on live birth following intrauterine insemination: a retrospective study. *J Assist Reprod Genet.* 2000;17:245-52.