

Reproducción Asistida

Tasa de embarazo en inseminación artificial conyugal en relación con el número de ciclo

Influence of the number of cycle in the pregnancy rate in an IUI program

M. Albisu, O. Ramón, B. Corcóstegui, V. Aparicio, J.A. Agirregoikoa, J. Burgos, R. Matorras
Unidad de Reproducción Humana. Hospital de Cruces. Universidad del País Vasco.

Resumen

Objetivo: Analizar de la tasa de gestación en función del número de ciclo de inseminación artificial intrauterina.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 1050 ciclos de IAC consecutivos realizados en nuestra Unidad entre 1998 y 2001.

Resultados: El 40% de los embarazos tuvieron lugar en el primer ciclo; el 24% en el segundo ciclo, el 11% en el tercero, el 10,5% en el cuarto, el 8,7% en el quinto y el 5,2% en el sexto. La tasa de embarazo por ciclo fue: en el primer ciclo de un 20% (69/345), en el segundo ciclo un 19,17% (42/219), en el tercer ciclo 11,44% (19/166), en el cuarto ciclo 13,33% (18/135), en el quinto ciclo 14,56% (15/103) y en el sexto ciclo de un 10,97% (9/82).

Conclusiones: Los mejores resultados se han obtenido en los dos primeros ciclos, pero la tasa de embarazo hasta el sexto ciclo es satisfactoria, por lo que se recomienda efectuar hasta 6 ciclos de IAC.

Palabras clave: Tasa de embarazo. Número de ciclo. Inseminación artificial intrauterina. Inseminación conyugal.

Summary

Aim: To analyse the pregnancy rate in an IUI program depending on the cycle number.

Material and methods: Retrospective study involving 1050 consecutive IUI cycles performed at our Unit between 1998 and 2001.

Results: 40% of pregnancies occurred in the first cycle; 24% during the 2nd; 11% in the 3rd, 10,5% in the 4th 8,7% in the 5th and 5,2% in the 6th. Per cycle pregnancy rates were 20% (1st cycle), 19,17% (2nd), 11,44% (3rd), 13,33% (4th), 14,56% (5th) and 10,97% (6th).

Correspondencia: Dr Matorras
Unidad de Reproducción Humana
Hospital de Cruces
48903 Baracaldo Vizcaya
rmatorras@hcru.osakidetza.net

Conclusions: *Although the best results were obtained on the first two cycles, the pregnancy rate until the sixth cycle is satisfactory, that's why we recommend to realize 6 cycles of IUI if pregnancy is not obtained previously.*

Key words: Pregnancy rate. Cycle number. Intrauterine insemination

INTRODUCCIÓN

La inseminación intrauterina con semen de cónyuge es una técnica muy extendida. La inseminación intrauterina de una suspensión de espermatozoides capacitados se ha venido aplicando para solucionar casos de esterilidad relacionados fundamentalmente con un factor masculino anormal, con un factor cervical patológico o para casos de esterilidad de causa desconocida (1).

Existen algunas controversias respecto a cuestiones metodológicas relacionadas con la inseminación intrauterina que incluyen las indicaciones, la estimulación ovárica, el número de inseminaciones por ciclo, cronología de la inseminación, número de ciclos a realizar y sobre el método de capacitación espermática (2).

En ciclos de inseminación intrauterina estimulados con gonadotropinas se han obtenido tasas de embarazo mayores que mediante la estimulación con clomifeno (3-5). Respecto al número de ciclos a realizar, la mayoría de los autores recomiendan realizar cuatro ciclos, mientras que otros recomiendan no superar los dos ciclos (6) y otros los tres ciclos (7,8). En cambio otros autores indican realizar seis ciclos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Hemos realizado un estudio retrospectivo entre los años 1998 y 2001, analizando un total de 1050 ciclos de inseminaciones artificiales intrauterinas con semen de cónyuge (IAC) registrados en nuestro servicio. Todas las pacientes fueron sometidas a un protocolo de estimulación ovárica con gonadotropinas con el objeto de obtener un mayor número de ovocitos disponibles. Se les practicó una inseminación única intrauterina con semen de cónyuge. El manejo del ciclo ha sido previamente descrito (2,5, 9-12). El control de la foliculogénesis se realizó mediante la ecografía transvaginal y se determinaron los niveles de estradiol con extracciones sanguíneas periódicas. La estimulación ovárica se inicia en el 2º día del ciclo menstrual con 150 IU/día s.c. de rFSH (Gonal F;

Laboratorios Serono, Madrid, Spain). La monitorización se realizó mediante ecografía vaginal y extracciones sanguíneas periódicas de niveles de estradiol, comenzando en el 6-7º día del ciclo menstrual, ajustando la dosis de gonadotropinas en función de la respuesta.

Se administró gonadotropina coriónica humana (HCG 5000 IU; Profasi; Laboratorios Serono) cuando se visualizaron 2 o más folículos de ≥ 17 mm de diámetro, con una concentración de estradiol > 400 pg/ml. Si ninguno de los criterios citados previamente se cumplían el ciclo era cancelado por baja respuesta. Si se encontraron más de 6 folículos ≥ 17 mm de diámetro y/o concentraciones de estradiol > 2000 pg/ml, se canceló el ciclo por riesgo de hiperestimulación.

Se realizó una única inseminación por ciclo con 0,3-0,5 ml de esperma preparado, 36 horas tras la administración de HCG.

En todos los casos la fase lútea fue suplementada, con HCG en los casos con concentraciones de estradiol < 1500 pg/ml (2500IU en los días +1, +3, +5 y +7) o con progesterona micronizada vaginal en los casos con niveles de estradiol > 1500 pg/ml (Utrogestan; Laboratorios Seid 100mg/12 horas) durante los 15 días posteriores a la inseminación.

El diagnóstico de embarazo se estableció mediante la visualización del saco gestacional por ecografía transvaginal en la 6º- 7º semana.

Nuestro protocolo contempla la realización de 6 ciclos de IAC, si no se consigue antes el embarazo. Se analizan los resultados obtenidos atendiendo a la consecución de embarazo por ciclo inseminado, no contabilizándose los ciclos cancelados.

RESULTADOS

De los 1050 ciclos de IAC realizados el número total de embarazos fue de 172.

La distribución de los embarazos atendiendo al número de ciclo de inseminación intrauterina en que se produjeron fue la siguiente: (Tabla 1)

El 40% de los embarazos (69/172) tuvieron lugar en el primer ciclo; el 24% (42/172) en el segundo ci-

Tabla 1

Distribución de los embarazos atendiendo al número de ciclo de inseminación en que se produjeron

	Nº Embarazos	%
1º Ciclo	69	40
2º Ciclo	42	24,40
3º Ciclo	19	11
4º Ciclo	18	10,50
5º Ciclo	15	8,70
6º Ciclo	9	5,20

clo; en el tercer ciclo fueron un 11% (19/172); el 10,50% (18/172) en el cuarto ciclo; el 8,7% (15/172) en el quinto ciclo y el 5,2% (9/172) de los embarazos en el sexto ciclo.

Sin embargo, dado que es mucho mayor el número de primeros ciclos realizados que el de los últimos, la manera más adecuada de efectuar la evaluación comparativa es analizar la tasa de embarazo por ciclo. (Figura 1)

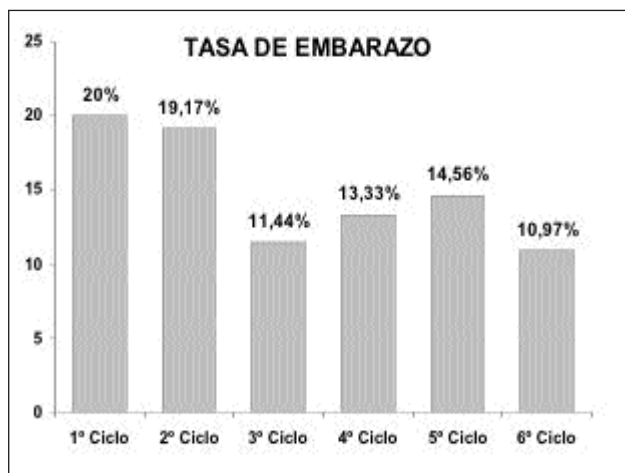


Figura 1

Tasa de embarazo por ciclo y número de ciclo de inseminación artificial intrauterina

La tasa de embarazo por ciclo fue: en el primer ciclo de un 20% (69/345), en el segundo ciclo un 19,17% (42/219), en el tercer ciclo 11,44% (19/166), en el cuarto ciclo 13,33% (18/135), en el quinto ciclo 14,56% (15/103) y en el sexto ciclo de un 10,97% (9/82).

Así se advierte cómo si bien la tasa de embarazo es algo más alta en los dos primeros ciclos (20% y

19%) posteriormente se mantiene estable entre un 11% y un 14,6%.

Cuando se efectuó un análisis similar en cada uno de los años del periodo de estudio analizados, la tendencia fue semejante. (Figura 2).

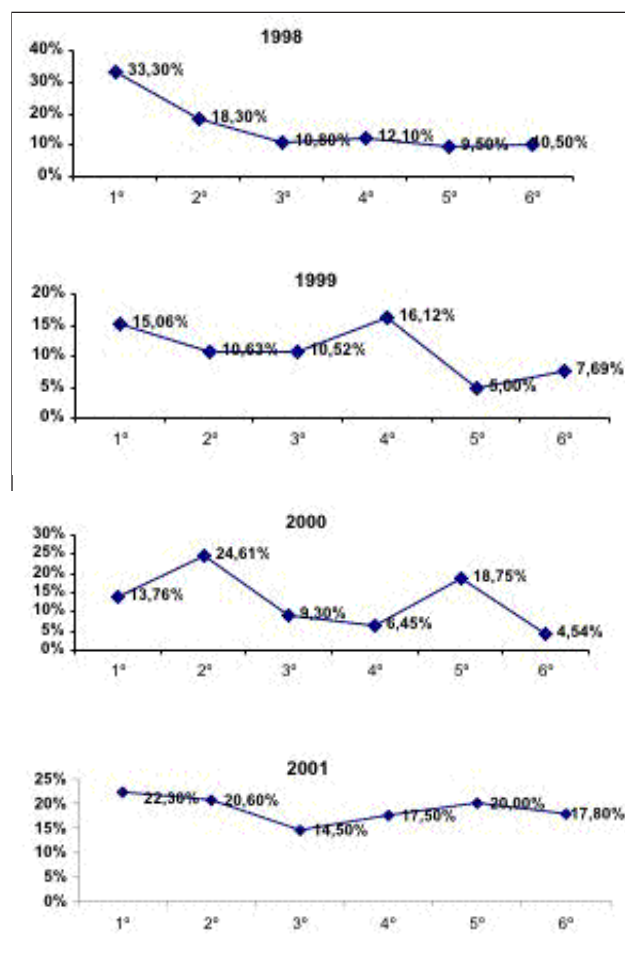


Figura 2

Tasa de embarazo por ciclo y número de ciclos de inseminación artificial intrauterina entre los años 1998 y 2001

DISCUSIÓN

La IAC es una técnica de reproducción asistida que goza de una amplia aceptación. En España se estima que el número de ciclos de IAC practicados es aproximadamente un 50% del de ciclos de FIV (13). Sin embargo, mientras que la metodología y sistemática en la FIV son relativamente homogéneas, en la IAC existe una gran variabilidad respecto al estudio previo de las pacientes, las indicaciones, los protocolos de estimulación ovárica, la monitorización del ci-

clo ovárico, el número de inseminaciones a realizar, el método de preparación seminal, los criterios de cancelación de ciclo y el número de ciclos de inseminación a realizar (2, 9, 11).

Por ello no es de extrañar que los resultados en la bibliografía varíen notablemente entre los diferentes autores.

Respecto al número de ciclos a realizar, nuestra experiencia inicial en los años 1988 y 1989 nos hizo concluir que si bien las tasas de embarazo por ciclo eran más altas en el primer ciclo, en el sexto se seguían obteniendo buenos resultados, por lo que recomendábamos realizar seis inseminaciones por paciente si no se había conseguido gestación con anterioridad (14). Sin embargo el paso del tiempo hacía necesario reevaluar dicha estrategia, habida cuenta los grandes avances acaecidos, que se han traducido en una triplicación de las tasas de embarazo por ciclo en este periodo.

El número de ciclos a realizar varía en la bibliografía: así algunos autores recomiendan realizar dos ciclos (6), otros tres (7,8) y otros cuatro (15, 16).

El argumento empleado por algunos autores para no rebasar un número dado de ciclo es que la mayoría de los embarazos ocurren en los primeros ciclos. Así Friedman et al (6) refieren que el 71% de los embarazos ocurren en los dos primeros ciclos, e Isaksson y Tiitinen (4), que el 85% suceden en los cuatro primeros ciclos.

Ambas afirmaciones son compatibles con nuestra experiencia: 64% de embarazos en los dos primeros ciclos y 85,5% en los cuatro primeros ciclos.

Sin embargo este modo de presentar los resultados puede inducir a error. En efecto, la mayor parte de los embarazos ocurren en los primeros ciclos, pero sucede que son muchos más los pacientes que se realizan primeros ciclos que últimos ciclos. Por ello es mucho más ilustrativo analizar las tasas de embarazo por ciclo para hacer las mencionadas consideraciones. Si bien algunos autores como Aboulghar et al (7) referían que las tasas de embarazo por ciclo eran claramente superiores en los tres primeros ciclos (16,4% vs 5,6%). En cambio en nuestra experiencia la tasa de embarazo por ciclo disminuye sólo ligeramente conforme se incrementaba el número ordinal del ciclo. Así si bien fueron sensiblemente más altas en los dos primeros ciclos (20 y 19%), en el resto se mantuvo entre el 11 y el 14,8% (11,5% en el tercero, 13,3% en el cuarto, 14,6% en el quinto y 11% en el sexto). Se trata de tasas de embarazo por ciclo en absoluto desdénables por lo que en nuestra experiencia no está justificado interrumpir los ciclos de IAC antes de concluir el sexto ciclo.

Es preciso sin embargo, plantear una autocrítica metodológica. En nuestro análisis existe cierto sesgo de selección ocasionado por el hecho de que no todas las pacientes que concluyeron un ciclo de inseminación sin embarazo iniciaron el siguiente. En nuestro análisis no se tuvo en cuenta cuando obedeció a motivos clínicos (baja respuesta ovárica, mala calidad seminal, otros factores concomitantes de mal pronóstico) o por motivos ajenos a su condición clínica. Así mientras todas las pacientes son objeto de un primer ciclo de tratamiento, (los casos favorables y los no favorables), es plausible que sean más frecuentes los abandonos entre los casos de mal pronóstico. Por ello entre las pacientes que realizan los últimos ciclos de inseminación podría haber una proporción menor de lo esperable de casos desfavorables y ello podría distorsionar ligeramente los resultados. Tampoco fue objeto de análisis la tasa de cancelación, aunque nuestra impresión subjetiva es que no fue mayor en los últimos ciclos (mejor conocimiento del ciclo en base a la experiencia de los ciclos anteriores, ajustándose la pauta de medicación en consecuencia).

En cualquier caso, con el manejo clínico habitual, cancelando puntualmente los casos con mala respuesta, en nuestra experiencia está completamente justificado realizar seis ciclos de IAC, si no se consigue previamente embarazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Cabero L, Cabrillo E, S.E.G.O.** Tratado de Ginecología, Obstetricia y Medicina de la Reproducción. Tomo 2. Edit Panam. 1437-1439.
2. **Matorras R, Ramón O, Expósito A, Corcóstegui B, Ocerin I, González-Lopera S, Rodríguez Escudero FJ.** Gn-RH antagonists in intrauterine insemination: the weekend-free protocol. *J. Assist Reprod Genet* 2006; 23: 51-4. (in press).
3. **Guzick DS, Sullivan MW, Adamson GD, Cedars MI, Falk RJ, Peterson EP, Steinkampf MP.** Efficacy of treatment for unexplained infertility. *Fertil Steril* 1998; 70: 207-13.
4. **Balash J, Balleca JL, Pimentel C, Creus M, Fabregues F, Vanrell JA.** Late low-dose pure follicle stimulating hormone for ovarian stimulation in intra-uterine insemination cycles. *Hum Reprod*.1994; 9: 1863-6.
5. **Matorras R, Díaz T, Corcóstegui B, Ramón O, Pijoan JI, Rodríguez-Escudero FJ.** Ovarian stimulation in intrauterine insemination with donor sperm: a randomized study comparing clomiphene in fixed protocol versus highly purified urinary FSH. *Hum Reprod* 2002; 17: 2107-11.

6. **Friedman AJ, Juneau-Norcross M, Sedensky B, Andrews N, Dorfman J, Cramer DW.:** Life table analysis of intrauterine insemination pregnancy rates for couples with cervical factor, male factor, and idiopathic infertility. *Fertil Steril*. 1991; 55: 1005-7.
7. **Aboulghar M, Mansour R, Serour G, Abdrazek A, Amin Y, Rhodes C.:** 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.
8. **Yang JH, Wu MY, Chao KH, Chen SU, Ho HN, Yang YS.:** Controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination in subfertility. How many treatment cycles are sufficient? *J Reprod Med*. 1998; 43: 903-8.
9. **Osuna C, Matorras R, Pijoan JI, Rodríguez-Escudero FJ.:** One versus two inseminations per cycle in intrauterine insemination with husband's sperm: a systematic review of the literature. *Fertil Steril* 2004; 82: 17-24.
10. **Burgos J, Agirregoikoa JA, Albisu M, Mieza J, corcóstegui B, Prieto B, Ramón O, Matorras R.:** Embarazo ectópico bilateral simultaneo tras IAC. *Rev Iberoam Fertil* 2004; Sep-Oct, 349-353.
11. **Matorras R, Pérez C, Corcóstegui B, Pijoan JI, Ramón O, Delgado P, Rodríguez-Escudero FJ.:** Treatment of the male with follicle stimulating hormone in intrauterine insemination with husband's spermatozoa: a randomized study. *Hum Reprod* 1997; 12: 24-28.
12. **Matorras R, Recio V, Corcóstegui B, Rodríguez-Escudero FJ.:** Recombinant human follicle stimulating hormona versus highly purified urinary FSH: a randomised study in intrauterine insemination with husband's sperm. *Hum Repro* 2000; 15: 1231-1234.
13. **Ballescá JL, Matorras R, Viscasillas P, Peinado JA, Romeu A, Coroleu V, Bernabeu R, Cuadrado C, Martínez L, Palumbo A.:** Registro de inseminaciones (IAC-IAD). Sociedad Española de Fertilidad. 1999. *Rev Iberoam Fertil* 2002; 19: 41-47.
14. **Matorras R, García F, Corcóstegui B, Neyro JL, Montoya F, Mendoza R, Rodríguez-Escudero FJ.:** Primeros resultados de un programa de inseminación artificial conyugal. *Actual Obstét Ginecol* 1991; 3: 256- 62.
15. **Kirby CA, Flaherty SP, Godfrey BM, Warnes GM, Matthews CD.:** A prospective trial of intrauterine insemination of motile spermatozoa versus timed intercourse. *Fertil Steril*. 1991; 56: 102-7.
16. **Isaksson R, Tiitinen A.:** Superovulation combined with insemination or timed intercourse in the treatment of couples with unexplained infertility and minimal endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997; 76: 550-4.