Artículo original
Ginecol Obstet Mex. 2017 octubre;85(10):659-667.

Tasas de embarazo en el primer ciclo de inseminación intrauterina en pacientes estimuladas con gonadotropinas según el desarrollo folicular y edad

Amézquita-Vizcarra LE,[1] Barros-Delgadillo JC,[2] Muñoz-Manrique CG[3]

Resumen

OBJETIVO: conocer la tasa de embarazo clínico en el primer ciclo de inseminación intrauterina en pacientes estimuladas con gonadotropinas, según la cantidad de folículos maduros desarrollados y la edad, así como la influencia de los antagonistas de GnRH en su desarrollo y en la tasa de embarazo.

MATERIALES Y MÉTODOS: estudio analítico y retrospectivo efectuado para evaluar el primer ciclo de inseminación intrauterina en las pacientes atendidas en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes entre enero de 2015 y diciembre de 2016, con diferentes protocolos de gonadotropinas. La muestra se dividió en grupos: menores de 35 y mayores de esta edad e indicación o no de antagonista de GnRH.

RESULTADOS: se estudiaron 171 pacientes; 60.4% menores de 35 años (grupo 1) y 65.1% mayores de esta edad (grupo 2) que desarrollaron de 2 a 4 folículos maduros. La tasa de embarazo clínico en el grupo 1 fue de 27.7 y 28.5% en el grupo 2. Con 1 (54.5%) y 4 (57.4%) folículos maduros desarrollados y relación proporcional entre el número de éstos y la tasa de embarazo. La tasa de embarazo en curso fue de 19.8% en el grupo 1 y 13.3% en el grupo 2. El uso de antagonista de GnRH no parece relacionarse con mejores tasas de embarazo en ciclos con más de un folículo maduro.

CONCLUSIONES: se encontró asociación entre la cantidad de folículos maduros desarrollados y la tasa de embarazo clínico y en curso, pero sin diferencia significativa al momento de asociar estas variables con la edad o con el uso de un antagonista de GnRH. Sin embargo, sí se encontró una tendencia clara de mejores tasas de embarazo en las pacientes tratadas con antagonista de GnRH.

PALABRAS CLAVE: inseminación, antagonista, GnRH, gonadotropinas, inducción de la ovulación.

[1] Residente de Biología de la Reproducción Humana.
[2] Ginecoobstetra, especialista en Biología de la Reproducción, adscrito a la Subdirección de Medicina Reproductiva.
[3] Maestra en Ciencias de la Salud.

Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, Ciudad de México.

Recibido: junio 2017

Aceptado: julio 2017

Correspondencia
Luis Enrique Amézquita Vizcarra
luis_18_94@hotmail.com

Este artículo debe citarse como
Amézquita-Vizcarra LE, Barros-Delgadillo JC, Muñoz-Manrique CG. Tasas de embarazo en el primer ciclo de inseminación intrauterina en pacientes estimuladas con gonadotropinas según el desarrollo folicular y edad. Ginecol Obstet Mex 2017 oct;85(10):659-667.
DOI: https://doi.org/10.24245/gom.v85i10.1482

Ginecol Obstet Mex. 2017 Oct;85(10):659-667.

Pregnancy rates in the first cycle of intrauterine insemination with gonadotropin stimulation in relation to number of follicles and age.

Amézquita-Vizcarra LE,[1] Barros-Delgadillo JC,[2] Muñoz-Manrique CG[3]

Abstract

OBJECTIVE: To determine the clinical pregnancy rate in the first cycle of intrauterine insemination with gonadotropin stimulation in relation to number of mature follicles and age and the use of GnRH antagonist on its development.

MATERIALS AND METHODS: Analytic, retrospective study, we evaluated the first IUI cycle in 171 women stimulated with different protocols of ovarian stimulation in a period of two years. The patients were divided into two groups: <35 and ≥35 years old and the use of GnRH antagonist.

RESULTS: 60.4 and 65.1% of patients <35 and ≥35 years old respectively, developed 2 to 4 mature follicles; the clinical pregnancy rate <35 and ≥35 years old was 27.7 y 28.5% and 54.5 and 57.4% with 1 and 4 mature follicles developed, we found a proportional relation between mature follicles and pregnancy rates. The ongoing pregnancy rates was 19.8 y 13.3% in <35 y ≥35 years respectively. The use of antGnRH does not appear to be related to better pregnancy rates in cycles with more than one mature follicle.

CONCLUSIONS: we found a proportional relation between mature follicles and pregnancy rates. The use of antGnRH does not appear to be related to better pregnancy rates in cycles with more than one mature follicle. The target in ovarian stimulation and IUI must be the development of 2 or 3 matures follicles.

KEYWORDS: Insemination; Antagonist; GnRH; Gonadotropins; Ovulation induction

[1] Residente de Biología de la Reproducción Humana.
[2] Ginecoobstetra, especialista en Biología de la Reproducción, adscrito a la Subdirección de Medicina Reproductiva.
[3] Maestra en Ciencias de la Salud.

Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, Ciudad de México.

Correspondence
Luis Enrique Amézquita Vizcarra
luis_18_94@hotmail.com

ANTECEDENTES

La inseminación intrauterina es un procedimiento de primera línea en el tratamiento de parejas infértiles afectadas por alteraciones leves en el factor masculino, anovulación, endometriosis mínima y leve e infertilidad de causa no determinada.[1,2]

La tasa de embarazo con esta técnica va de 5 a 19%. La Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología la reporta en 12.4% por

ciclo.[3] La variación reportada en estas tasas de inseminación intrauterina se debe a: edad de la mujer, causa de la infertilidad, número y tamaño de los folículos, protocolo aplicado y uso de antagonistas de GnRH.[2,3,4]

La tasa de embarazo por inseminación intrauterina reportada en el Instituto Nacional de Perinatología es de 21.7% por paciente y 13% por ciclo.[5,6]

La edad de la paciente es una de las principales variables asociadas con el éxito de la inseminación intrauterina; la tasa de embarazo y nacido vivo disminuye conforme aumenta la edad de la mujer de 17.6 y 13%, respectivamente en menores de 30 años a 5.4 y 3% en mujeres mayores de 40 años.[3,6,7]

Se han demostrado mayores tasas de embarazo en ciclos de estimulación ovárica con inseminación intrauterina que con inseminación intrauterina en ciclo natural y uso de citrato de clomifeno.[5] Se reportan tasas de nacidos vivos de 14.3% con gonadotropinas en comparación con 9.4% con citrato de clomifeno.[8]

Otras variables asociadas con el éxito de esta técnica son el número y tamaño de los folículos maduros logrados con la estimulación ovárica. El número de folículos maduros conseguido el día de la administración de la gonadotropina coriónica humana incrementa la posibilidad de embarazo, con tasa de 2% con desarrollo monofolicular *versus* 15% con dos o más folículos.[1,5] El tamaño de los folículos maduros varía según diferentes autores, considerando algunos de ellos aumento de la tasa de embarazo con 2 o más folículos mayores de 12, 14 y hasta 18 mm;[8,9] la mayoría considera maduros a los folículos que miden más de 16 mm.

Una de las desventajas reportadas con la estimulación ovárica más inseminación intrauterina en ciclos con desarrollo de más de un folículo es el incremento de la tasa de embarazo múltiple; sin embargo, con desarrollo de 2 o 3 folículos maduros no existe incremento importante de éstas, pero sí aumenta significativamente la tasa de embarazo clínico en 5, 8 y 8% con 2, 3 y 4 folículos, respectivamente, en comparación con el desarrollo monofolicular.[1,9]

El desarrollo multifolicular debe ser un objetivo en ciclos de inseminación intrauterina, y lo ideal es el desarrollo de 2 a 3 folículos maduros, lo que incrementa la tasa de embarazo clínico sin elevar significativamente la tasa de embarazo múltiple.[8,9]

La tasa de embarazo en ciclos de estimulación ovárica más inseminación intrauterina es baja en la mayoría de los reportes bibliográficos. Uno de los factores asociados es la incidencia de luteinización prematura. Varios autores proponen el uso de antagonistas de GnRH en ciclos de inseminación intrauterina con resultados variables en las tasas de embarazo.[10] Su indicación puede permitir el desarrollo de más de un folículo maduro sin riesgo de luteinización prematura, lo que podría asociarse con mejores tasas de embarazo en ciclos con desarrollo de más de un folículo maduro.[11,12]

El objetivo del estudio es conocer la tasa de embarazo clínico en el primer ciclo de inseminación intrauterina en pacientes estimuladas con gonadotropinas según la cantidad de folículos maduros desarrollados y la edad, así como la influencia de los antagonistas de GnRH en su desarrollo y en la tasa de embarazo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio analítico y retrospectivo efectuado para evaluar el primer ciclo de inseminación intrauterina en las pacientes atendidas en el Instituto

Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes entre enero de 2015 y diciembre de 2016, con diferentes protocolos de gonadotropinas. Todas las pacientes recibieron estimulación ovárica con diferentes tipos de gonadotropinas, según el criterio del médico tratante, con base, principalmente, en la edad de la paciente, IMC y el antecedente de un ciclo tratado con FSHr sin respuesta adecuada.

Los protocolos aplicados para la estimulación fueron: FSH recombinante (FSHr) (Gonal-F; Merck-Serono, Bari, Italia), menotropinas (hMG) (Merapur, Ferring SAS Kiel, Alemania) o la combinación de ambas. Las gonadotropinas se administraron en diferentes dosis de inicio de acuerdo con las características demográficas y al conteo de folículos antrales el día 2 del ciclo menstrual.

El protocolo más utilizado fue el de 75 UI de gonadotropinas (FSHr o hMG), que se inició el día 3 del ciclo, ajustándose la dosis en 37.5 o 75 UI según el seguimiento folicular a partir del quinto día de estimulación ovárica.

En algunas pacientes se indicó un antagonista de GnRH a dosis de 0.25 mg al día, a criterio del médico tratante (Cetrotide, Merck-Serono, Halle, Alemania), en protocolo flexible cuando el folículo dominante tenía un diámetro promedio de 14 mm. La gonadotropina coriónica humana (Ovidrel, Merck-Serono, Bari, Italia) se indicó al observar, al menos, uno o más folículos con diámetro promedio mayor de 16 mm.

La inseminación se llevó a cabo 34 a 36 horas después de la administración de la gonadotropina coriónica humana. Para la inseminación se utilizó un catéter de Cook, que se introdujo en la cavidad uterina bajo guía ultrasonográfica y el semen se depositó, aproximadamente, a 10 mm del fondo uterino.

Al semen inseminado se le efectuó capacitación espermática con técnica de gradiente de densidad 90-50% (isolate), que consiste en diluir el eyaculado en HTF-hepes (Human Tubal Factor), centrifugarlo a 1800 rpm cada 10 minutos, extraer el sobrenadante y suspenderlo en medio HTF-hepes al 10%, centrifugarlo a 1800 rpm cada 3 minutos, extraer el sobrenadante, resuspenderlo en 0.5 mL de HTF-hepes, revalorar la muestra según los parámetros de OMS 2010 y constituir el volumen.

A todas las pacientes se les indicó soporte de fase lútea con 200 mg de progesterona vaginal (Geslutin, Asofarma, Saint Petersburg, Florida, EUA) cada 8 horas. En caso de no menstruar dos semanas después de la inseminación se realizó la prueba de embarazo, de ser positiva se continuó con progesterona a la misma dosis y se citó dos semanas después para valorar el saco gestacional y dos semanas después para corroborar la existencia de embrión, con frecuencia cardiaca, en cuyo caso se diagnosticó embarazo clínico y se envió al servicio de Obstetricia.

Los resultados se muestran como media ± desviación estándar o como porcentaje. Los datos cualitativos se compararon con χ^2 y los cuantitativos con t de Student, un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. El programa utilizado fue Stata versión 12.

RESULTADOS

Se estudiaron 171 pacientes en su primer ciclo de estimulación ovárica con inseminación intrauterina, con edad promedio de 32.7 ± 3.42 años. El 35.1% (n = 61) eran mayores de 35 años. La frecuencia de infertilidad primaria fue de 64.3% (n = 110) y 69% (n = 118) tenía más de tres años de infertilidad. El IMC promedio fue de 24.8 ± 3.15; 50.3% (n=86) estaban en el parámetro de normalidad y 44.4% (n = 76) en sobrepeso. **Cuadro 1**

Cuadro 1. Características demográficas de la población

Variable	Promedio ± DE (n)
Edad	32.7 ± 3.4 (22-39)
IMC	24.8 ± 3.15
Infertilidad primaria	64.3% (110)
Infertilidad secundaria	35.7% (61)
Infertilidad menor de 3 años	31% (53)
Infertilidad mayor de 3 años	69% (118)

La causa de la infertilidad más frecuente fue de origen mixto (58.5%) seguido de causas endócrino-ováricas (22.2%). **Cuadro 2**

Por lo que se refiere a las características demográficas por grupo de edad no se encontró diferencia significativa en ninguna de las variables. **Cuadro 3**

Cuadro 2. Causas de infertilidad

	n	%
Infertilidad de causa mixta	100	58.4
Endocrina ovárica	38	22.2
Factor masculino	13	7.6
Causa no explicable	9	5.2
Endometriosis I-II	7	4.1
Tuboperitoneal	4	2.5

Cuadro 3. Características demográficas según la edad

Variable	Menores de 35 años Promedio ± DE (n)	Mayores de 35 años Promedio ± DE (n)
Edad	30.9 ± 2.95	35.9 ± 1
IMC	24.7 ± 3.3	25 ± 2.8
Infertilidad primaria	62.1% (69)	68.3% (41)
Infertilidad secundaria	37.9% (42)	31.7% (19)
Infertilidad menor de 3 años	71.6% (38)	61.8% (73)
Infertilidad mayor de 3 años	28.4% (15)	38.2% (45)

El protocolo más utilizado fue FSHr o hMG con antagonista de GnRH (79.5%). **Cuadro 4**

En 90% de las pacientes el periodo de estimulación fue menor de 10 días y 59.7% desarrolló 7-15 folículos totales y no hubo diferencias significativas entre el protocolo utilizado y el número de folículos totales desarrollados ($p > 0.05$). **Cuadro 5**

Al analizar los resultados de la estimulación ovárica por grupo de edad, no se encontraron diferencias significativas en el número de folículos totales, folículos maduros y grosor endometrial. Ninguna paciente desarrolló más de cinco folículos maduros, el promedio fue de 2 a 3 folículos maduros (51.6%) y solo uno 36.3%. Respecto de la relación entre días de estimulación y edad, ninguna paciente menor de 35 años requirió más de 10 días de estimulación en comparación con 18 pacientes en el grupo de mayores de 35 años. En la población general la tasa de embarazo clínico fue de 25.7% (n = 44), mientras que la tasa de embarazo en curso fue de 17.5%. **Cuadro 5**

El número de folículos maduros desarrollados mostró relación proporcional con la tasa de embarazo; es decir, las mujeres que consiguieron el embarazo tuvieron un promedio significativamente mayor de folículos maduros en comparación con las no embarazadas ($p = 0.05$). **Figura 1, Cuadro 6**

La tasa de embarazo clínico por grupo de edad no mostró diferencia significativa según el número de folículos maduros desarrollados. **Cuadro 7**

Debido a la poca cantidad (n = 35) de pacientes que se estimularon con gonadotropinas con antagonista, para fines estadísticos éstas se agruparon para compararlas con las pacientes que recibieron antagonista (n = 136).

Cuadro 4. Características demográficas según el protocolo utilizado

Grupo	n	%	Edad	IMC
FSHr	28	16.3	32 (26-37)	24.9 (19.5-29.7)
hMG	6	3.7	32 (26-38)	28.2 (23-39.9)
FSHr+hMG	1	0.5	35	26.7
FSHr o hMG-antagonista	136	79.5	32.5 (22-38)	24.6 (17.3-35.2)

Cuadro 5. Características de la estimulación por grupo de edad

Variable	Menores de 35 años % (n)	Mayores de 35 años % (n)
Días de estimulación		
Menos de 10 días	100 (110)	71.6 (43)
≥ 10 días	(0)	28.4 (18)
Folículos totales		
< 7	33.3 (37)	31.6 (19)
7 a 15	58.5 (65)	61.6(37)
> 15	8.1 (9)	6 (4)
Folículos maduros		
0	1.8 (2)	1.6 (1)
1	37.8 (42)	33.3 (20)
2	32.4 (36)	35 (21)
3	18 (20)	18 (11)
4	9.9 (11)	8.3 (5)
5	(0)	3.6 (2)
Grosor endometrial		
< 8 mm	9 (10)	11.6 (7)
≥ 8 mm	91 (101)	88.4 (53)
Embarazo clínico		
Sí	27.9 (31)	30 (18)
No	72.1 (80)	70 (42)
Embarazo en curso		
Sí	19.8 (22)	13.3 (8)
No	80.2 (89)	86.6 (52)

p= > 0.05

Por lo que se refiere a la tasa de embarazo clínico y en curso, al clasificar a las pacientes por grupo de edad y tipo de protocolo, sin tener en cuenta el número de folículos maduros desarrollados,

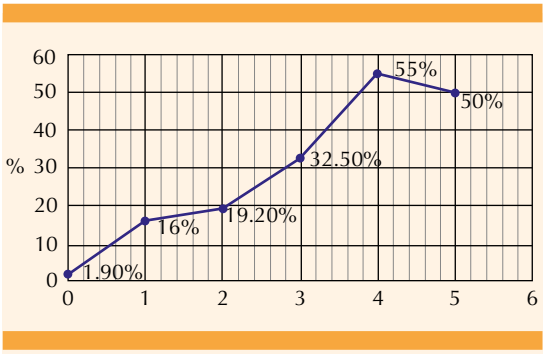


Figura 1. Tasa de embarazo.

Cuadro 6. Embarazo clínico según el número de folículos maduros

Embarazo clínico	Promedio ± DE
Sí	2.24 ± 1.23
No	1.9 ± 0.9

p= 0.05

no se encontró diferencia significativa en la tasa de embarazo clínico y en curso. **Cuadro 8**

Por último, al clasificar a las pacientes por tasa de embarazo clínico y en curso por grupo de edad y uso de antagonista y según el número de folículos maduros desarrollados tampoco se encontró diferencia significativa. **Cuadro 9**

DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio fue valorar la relación entre ciclos de inseminación intrauterina estimulados con gonadotropinas con el número

Cuadro 7. Tasa de embarazo clínico según el número de folículos y edad

Folículos maduros desarrollados	Menores de 35 años % (n)	Mayores de 35 años % (n)
1	27.7 (12)	28.5 (6)
2	13.8 (5)	28.5 (6)
3	40 (8)	18.1 (2)
≥ 4	54.5 (6)	57.4 (4)

p= 0.2

de folículos maduros desarrollados y la tasa de embarazo clínico y en curso. Además, analizar la relación de estas tasas de embarazo según dos grupos de edad y la indicación de antagonista de GnRH.

Con base en las características demográficas de la población, por grupo de edad, se observó una distribución homogénea.

Si bien la población de estudio no fue estimulada con el mismo protocolo, esto no parece haber influido en el resultado de la estimulación ovárica ni en las tasas de embarazo, de acuerdo con lo reportado por otros autores.[1,2]

Sin embargo, se observó menor duración de la estimulación en pacientes menores de 35 años, ninguna de ellas requirió más de 10 días de estimulación.

En nuestro estudio, la tasa de embarazo clínico y en curso fue mayor que la reportada en estudios previos de nuestra institución; esto podría considerarse un reflejo de lo observado en la población mexicana,[5] porque concuerda con la amplia variación descrita en la bibliografía.[3]

Entre los factores pronóstico del éxito en tasas de embarazo, según diferentes publicaciones, está la edad de la mujer, la cantidad de folículos maduros desarrollados y de inseminaciones por ciclo y uso de antagonista de GnRH, entre otros.[3,4,9] En nuestro estudio, aunque la tasa de embarazo en mujeres menores de 35 años fue ligeramente superior, no se demostró una diferencia significativa entre los dos grupos de edad comparados, lo que quizá pueda deberse al tamaño de la muestra, pues solo 4.6% de las pacientes incluidas en el estudio tenía más de 38 años, que es el punto de corte donde casi todos los estudios refieren disminución de la tasa de éxito en inseminación intrauterina.[1,2,3]

Cuadro 8. Tasa de embarazo según la edad y tipo de protocolo

Variable	Menores de 35 años sin antagonista % (n)	Con antagonista % (n)	Mayores de 35 años sin antagonista	Con antagonista	
Embarazo clínico	22.5 (7)	77.5 (24)	16.6 (3)	83.3 (15)	p= 0.87
Embarazo en curso	16.6 (4)	20.6 (18)	(0)	16.3 (8)	p= 0.33

Cuadro 9. Embarazo clínico en relación con la edad, número de folículos maduros y uso de antagonista de GnRH

Folículos maduros desarrollados	Menores de 35 años con antagonista % (n)	Sin antagonista % (n)	Mayores de 35 años con antagonista % (n)	Sin antagonista % (n)
1	29 (9)	23 (3)	25 (4)	40 (2)
2	16.1 (5)	(0)	26.3(5)	50 (1)
3	35.9 (6)	66.6 (2)	25 (2)	(0)
≥ 4	50 (4)	66.6 (2)	66.6(4)	(0)

Por lo que se refiere al número de folículos maduros desarrollados, nuestro estudio concuerda con otros publicados[1,3] al demostrar una relación proporcional entre el número éstos y la tasa de embarazo clínico.

En ciclos de inseminación intrauterina estimulados con gonadotropinas, algunos estudios reportan mayor tasa de embarazo conforme aumentan los folículos maduros al final de la estimulación: hasta cuatro folículos, sin aumentar significativamente el embarazo múltiple.[12] Otros autores han observado que este incremento en las tasas de embarazo es por la asociación de un antagonista de GnRH, que permite mayor laxitud en la indicación de gonadotropinas, que implica el desarrollo de mayor número de folículos maduros sin pensar en la aparición del pico prematuro de hormona luteinizante que llevaría a la luteinización prematura. Quizá esto sea uno de los frenos para alcanzar mayor número de folículos y así lograr mejores tasas de embarazo.[5,11] En nuestro estudio se indicó un antagonista de GnRH en la mayor parte de los ciclos analizados y, sin embargo, a pesar de que en casi todos los ciclos se alcanzó un desarrollo multifolicular *vs* monofolicular (60.8 *vs* 39.2%) no se encontró diferencia significativa en las tasas de embarazo clínico o en curso, lo que no concuerda con lo encontrado por otros autores.[5,11]

Una limitante de nuestro estudio fue la falta de evaluación de la tasa de embarazo múltiple según la cantidad de folículos maduros desarrollados. Aun así, con base en los resultados obtenidos, además de lo reportado en la bibliografía, en los ciclos de estimulación ovárica más inseminación intrauterina el objetivo debe ser conseguir el desarrollo de 2 a 3 folículos maduros con el propósito de aumentar la tasa de embarazo.

CONCLUSIONES

Se encontró asociación entre la cantidad de folículos maduros desarrollados y la tasa de embarazo clínico y en curso, pero sin diferencia significativa al momento de asociar estas variables con la edad o con el uso de un antagonista de GnRH. Sin embargo, sí se encontró una tendencia clara de mejores tasas de embarazo en las pacientes tratadas con antagonista de GnRH.

REFERENCIAS

1. Merviel P, Heraud MH, Grenier N, Lourdel E, Sanguinet P, Copin H. Predictive factors for pregnancy after intrauterine insemination (IUI): An analysis of 1038 cycles and a review of the literature. Fertil Steril 2010;93(1):79-88.
2. Monraisin O, Chansel-Debordeaux L, Chiron A, Floret S, Cens S, Bourrinet S, et al. Evaluation of intrauterine insemination practices: a 1-year prospective study in seven French assisted reproduction technology centers. Fertil Steril 2016;105(6):1589-93.
3. Dinelli L, Courbiere B, Achard V, Jouve E, Deveze C, Gnisci A, et al. Prognosis factors of pregnancy after intrauterine insemination with the husband's sperm: conclusions of an analysis of 2,019 cycles. Fertil Steril 2014;101(4):994-1000.
4. Babita P, Lita M, Mahesh C S, Rabindra NP. Success in Pregnancy Through Intrauterine Insemination at First Cycle in 300 Infertile Couples. An Analys J Obstet Gynaecol India 2014;64(2):134-42.
5. Barros-Delgadillo JC, Trejo-Castañeda H, Ormsby C, Gaviño-Gaviño F. Diferencia de respuesta a los antagonistas de GnRH en ciclos de hiperestimulación ovárica más inseminación intrauterina. Ginecol Obstet Mex 2010;78(1):15-28.
6. Barros Delgadillo JC, Rojas Ruiz JC, Molina Munguía AC, Villalobos Acosta S, Sánchez Solís V, Barroso Villa G, Gaviño Gaviño F. Factores pronóstico de embarazo en inseminación intrauterina. Ginecol Obstet Mex 2006;74:611-25
7. Kamath MS, Bhave P, Aleyamma TK, Mangalaraj AM, Muthukumar K, George K. Predictive factors for pregnancy after intrauterine insemination: A prospective study of factors affecting outcome. J Hum Reprod Sci. 2010; 3(3):129-34.
8. Ghesquiere SL, Castelain EG, Spiessens C, Meuleman CL, D'Hooghe TM. Relationship between follicle number and (multiple) live birth rate after controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination. Am J Obstet Gynecol 2007;197:589.e1-589.e5.

9. Rumste V, Custers IM, Vander Veen F, Wely V, Evers JL, Mol BW. The influence of the number of follicles on pregnancy rates in intrauterine insemination with ovarian stimulation: a meta-analysis. Human Reprod Update 2008;14(6):563-70.
10. The ESHRE Capri Workshop Group, Intrauterine insemination. Human Reproduction Update, 2009;15(3):265-77.
11. Gomez-Palomares JL, Acevedo-Martın B, Chavez M, Manzanarez M, Ricciarelli E, Hernández ER. Multifollicular recruitment in combination with gonadotropin-releasing hormone antagonist increased pregnancy rates in intrauterine insemination cycles. Fertil and Sterility, 2008;89(3):624-4
12. Luo S, Li S, Jin S, Li Y, Zhang Y. Effectiveness of GnRH antagonist in the management of subfertile couples undergoing controlled ovarian stimulation and intrauterine insemination: a meta-analysis. PLoS One. 2014; 9: e109133

AVISO PARA LOS AUTORES

Ginecología y Obstetricia de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: **www.revisionporpares.com** podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.