



<http://doi.org/10.24245/rmmr.v12id.6800>

Tasa de embarazo con diámetro folicular mayor o igual a 23 mm vs 17-22 mm previo al disparo con hCG

Pregnancy rate with follicular diameter greater than or equal to 23 mm vs. 17-22 mm prior to hCG triggering.

Cynthia Anahí Pérez-López-Portillo, Alejandra María Gutiérrez-Miranda, Luis Fernando González-Venegas, Luis Oswaldo De La O Pérez

Resumen

ANTECEDENTES: La disfunción ovulatoria se identifica en alrededor del 15% de las parejas infértiles y da lugar a alrededor de 40% de los casos de infertilidad por causa femenina. El estudio de mayor certeza de ovulación y de las características del ciclo ovulatorio es el seguimiento folicular ecográfico.

OBJETIVO: Indagar si un tamaño folicular mayor o igual a 23 mm, previo al disparo de gonadotropina coriónica humana (hCG), aumenta la tasa de embarazo.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio transversal y comparativo efectuado en el Departamento de Biología de la Reproducción de la Unidad Médica de Alta Especialidad 23 del IMSS, Monterrey, NL. Se estudiaron las pacientes con diagnóstico de infertilidad en un protocolo de estimulación ovárica controlada e inseminación intrauterina, atendidas entre los meses de marzo de 2018 y marzo de 2019. Se integraron 2 grupos conforme al tamaño folicular previo al disparo con hCG. El primer grupo (n = 99) con tamaño folicular mayor o igual a 23 mm; el segundo grupo (n = 111) entre 17 y 22 mm.

RESULTADOS: Se estudiaron 210 pacientes con diagnóstico de infertilidad, con estimulación ovárica controlada e inseminación intrauterina. No se encontró una diferencia estadísticamente significativa en cuanto al tamaño folicular relacionado con el aumento en la tasa de embarazo; sin embargo, a mayor tamaño folicular se observaron mayores concentraciones de estradiol y, por consiguiente, mayor grosor endometrial.

CONCLUSIÓN: La tasa de embarazo con diámetro folicular superior o igual a 23 mm no fue mayor que entre 17 a 22 mm en un ciclo de inseminación intrauterina a mujeres con infertilidad.

PALABRAS CLAVE: Infertilidad femenina; ovulación; ultrasonido; hCG; tasa de embarazo; estimulación ovárica; inseminación.

Abstract

BACKGROUND: Ovulatory dysfunction is identified in about 15% of infertile couples and is the cause of approximately 40% of cases of female infertility. The study of greater certainty of ovulation and ovulatory cycle characteristics is ultrasound follicular tracking.

OBJECTIVE: To investigate whether a follicular size greater than or equal to 23 mm, prior to human chorionic gonadotropin (hCG) administration, increases the pregnancy rate.

MATERIALS AND METHODS: Cross-sectional and comparative study carried out in the Department of Reproductive Biology of the UMAE 23 of the IMSS, Monterrey, NL. Patients with a diagnosis of infertility in a protocol of controlled ovarian stimulation and intrauterine insemination, attended between the months of March 2018 and March 2019, were studied. Two groups were integrated according to follicular size prior to hCG triggering. The first group (n = 99) with follicular size over 23 mm; the second group (n = 111) between 17 and 22 mm.

Biología de la Reproducción, Unidad Médica de Alta Especialidad 23, Hospital de Ginecología y Obstetricia Dr. Ignacio Morones Prieto, Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, NL.

Recibido: febrero 2021

Aceptado: agosto 2021

Correspondencia

Alejandra María Gutiérrez-Miranda
alejandra_gutierrez66@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Pérez-López-Portillo CA, Gutiérrez-Miranda AM, González-Venegas LF, De La O Pérez LO. Tasa de embarazo con diámetro folicular mayor o igual a 23 mm vs 17-22 mm previo al disparo con hCG. Reproducción (México) 2021; 12: 5 de septiembre 1-6.

RESULTS: 210 patients with a diagnosis of infertility, with controlled ovarian stimulation and intrauterine insemination were studied. No statistically significant difference was found in follicular size related to increased pregnancy rate; however, the larger the follicular size, the higher the estradiol concentrations and, consequently, the greater the endometrial thickness.

CONCLUSION: The pregnancy rate with follicular diameter 23 mm was not higher than between 17 to 22 mm in a cycle of intrauterine insemination in women with infertility.

KEYWORDS: Female infertility; Ovulation; Ultrasound; hCG; Pregnancy rate; Ovarian stimulation; Insemination.

ANTECEDENTES

De acuerdo con la definición más aceptada, se denomina infertilidad al fracaso en el logro de un embarazo clínico 12 meses o más de relaciones sexuales regulares, sin protección. La prevalencia de infertilidad en la población general es de alrededor de 14% y afecta a cerca de 1 de cada 7 parejas;¹ es decir, entre 37 y 70 millones de parejas en todo el mundo. En los países industrializados se admite que unas 1200 nuevas parejas por cada millón de habitantes y año tienen problemas de fertilidad. La infertilidad se origina, según la American Society for Reproductive Medicine, en 40% debido a problemas en la mujer y 40% a problemas en el hombre, y para el 20% restante no hay razones identificables, y se etiqueta con infertilidad inexplicable.²

Se estima que, aproximadamente, 15 a 25% de las alteraciones en la ovulación son causa de la esterilidad.³ Hoy día se dispone de diversas opciones de tratamiento para los casos de anovulación. Los fármacos pueden indicarse solos o en conjunto con técnicas de reproducción asistida. Al actuar, los medicamentos incrementan las concentraciones de FSH y LH lo que, a su vez, estimula el crecimiento folicular y conduce a la ovulación, sin estimular directamente al ovario.

En una ecografía tomada durante la fase menstrual (basal) pueden visualizarse imágenes anecoicas menores de 10 mm (folículos antrales). Hacia el sexto o séptimo día se hacen evidentes los folículos que han alcanzado 11 a 12 mm, en fase de reclutamiento. A partir del octavo día (fase de dominio folicular) ya hay un folículo mayor de 14 mm; el resto de los folículos se tornan atrésicos. Conforme se acerca la ovulación, el folículo dominante comienza a crecer en forma exponencial, aproximadamente a razón de 2 mm al día; con ello, la medición del diámetro máximo del folículo disminuye el margen de error. En la actualidad no existe consenso acerca del diámetro folicular en el que sucede la ovulación, varía de 18 a 27 mm.⁴

En varios estudios se ha examinado el valor predictivo del tamaño del folículo anterior para determinar el éxito de los ciclos de inseminación intrauterina. Silverberg y su grupo analizaron los ciclos de inseminación intrauterina después de la inducción de la ovulación con gonadotropinas menopáusicas humanas y encontraron que el éxito de la ovulación fue mayor cuando los folículos medían más de 20 mm en el día de la administración de gonadotropina coriónica humana (hCG), aunque no hubo relación entre el tamaño del folículo principal y el desenlace



del ciclo. En ese estudio no hubo diferencia en la incidencia de concepción entre ciclos cuando el folículo anterior fue más grande o más pequeño que 16 mm.⁵

Ghosh y colaboradores examinaron los ciclos estimulados con citrato de clomifeno y gonadotropinas y encontraron que en los que el folículo principal midió 20 mm la probabilidad de lograr un embarazo fue mayor que con folículos entre 15 y 19.99 mm.⁶ Un estudio reciente de Farhi y coautores demostró que las tasas de embarazo son más altas cuando el folículo principal mide entre 18 y 22 mm, y más bajas cuando el diámetro es más pequeño.⁷

Para el folículo principal existe un tamaño óptimo que maximiza la probabilidad de un embarazo, con tasas más bajas para los folículos principales más pequeños y, a su vez, este tamaño influye en el grosor del endometrio.⁸

En pacientes inducidas con letrozol y citrato de clomifeno las tasas de embarazo más altas se lograron con el folículo principal entre 23 a 28 mm. En esos límites, las tasas de embarazo fueron más altas cuando los folículos más grandes coincidieron con el endometrio más grueso y, viceversa.⁹ Estos hallazgos pueden considerarse una respuesta similar del endometrio y los folículos al agente de inducción de la ovulación, letrozol o citrato de clomifeno. La reacción adecuada repercutió, de la misma manera, en los folículos y en el endometrio.^{10,11}

Es posible que lo anterior refleje la coordinación entre el crecimiento folicular y el revestimiento endometrial. Es de esperarse que los folículos produzcan mayores concentraciones de estradiol y ello estimule aún más el revestimiento del endometrio. En la actualidad prevalece la controversia de si un tamaño folicular mayor repercute en el aumento de la tasa de embarazo. Por lo anterior, el objetivo de este estudio fue: indagar

si un tamaño folicular mayor o igual a 23 mm, previo al disparo de gonadotropina coriónica humana (hCG), aumenta la tasa de embarazo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio transversal y comparativo efectuado en el Departamento de Biología de la Reproducción de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) 23 del IMSS, Monterrey, NL. Se estudiaron las pacientes con diagnóstico de infertilidad en un protocolo de estimulación ovárica controlada e inseminación intrauterina, atendidas entre los meses de marzo de 2018 a marzo de 2019. *Criterios de inclusión:* pacientes con diagnóstico de infertilidad primaria y secundaria, entre 18 y 38 años de edad, con índice de masa corporal (IMC) menor de 30, concentraciones de FSH en el 2 menores de 12 UI/mL, concentraciones de prolactina normales, función tiroidea normal (TSH menor de 2.5 UI/mL), cavidad uterina sin alteraciones en la histerosonografía o en la histeroscopia, con al menos permeabilidad corroborada en una salpinge, pareja con espermograma en parámetros normales y aceptación y firma del consentimiento informado para participar en el estudio. *Criterios de exclusión:* pacientes con reserva ovárica disminuida (FSH basal mayor de 12 UI/mL, recuento total de folículos antrales menor de 10), con baja respuesta a la estimulación ovárica controlada, con endometriosis severa, o con malformaciones congénitas en el aparato genital. *Criterios de eliminación:* pacientes con datos de hiperestimulación ovárica y falla en la administración de hCG.

Se integraron dos grupos según el tamaño folicular previo al disparo con hCG. El primer grupo (n = 99) con tamaño folicular más o menos mayor de 23 mm y el segundo grupo (n = 111) con tamaño folicular entre 17 y 22 mm. Parámetros para el cálculo de la muestra: a) Variables de interés: embarazo en escala cualitativa y tamaño folicular en escala cualitativa. b) Tamaño de muestra: calcula-

do con el objetivo de estimar la diferencia entre dos proporciones o prevalencias poblacionales. c) La proporción o prevalencia esperada en el grupo B fue de 0.2600. d) La proporción o prevalencia esperada en el grupo A fue de 0.1100. e) $IC95\%: Z1-\alpha/2 = 1.960$ y f) Un poder del 80% ($Z1-\beta = -0.842$). Se utilizó la fórmula Fleiss.¹²

RESULTADOS

Se estudiaron 210 pacientes con diagnóstico de infertilidad, con estimulación ovárica controlada e inseminación intrauterina. No se encontró una diferencia estadísticamente significativa en cuanto al tamaño folicular relacionado con el aumento en la tasa de embarazo; sin embargo, a mayor tamaño folicular se observaron mayores concentraciones de estradiol y, por consiguiente, mayor grosor endometrial.

En el análisis de las características demográficas se encontraron: edad (31 vs 29 años), línea endometrial (8.9 vs 7.0 mm) y concentraciones de estradiol (345 vs 170 pg/mL) (**Cuadro 1**) sin diferencia en relación con las mediciones antropométricas, antecedentes obstétricos y factores de infertilidad. En el primer grupo (tamaño folicular más o menos mayor de 23 mm) la tasa de embarazo fue de 37% con diferencia significativa ($p = 0.6$) con las pacientes del segundo grupo (tamaño folicular entre 17 y 22 mm) que fue de 34% (**Cuadro 2**). No se encontraron diferencias significativas en relación con el tipo de medicamento indicado para la estimulación ni en la cantidad de ciclos efectuados en cada uno de los grupos. Tampoco hubo asociaciones significativas entre los factores analizados y el embarazo. **Cuadro 3**

DISCUSIÓN

En este estudio se examinó el tamaño folicular previo a la administración de hCG en ciclos de inseminación intrauterina. Si bien la tasa de embarazo en el grupo de pacientes con tamaño

folicular más o menos mayor de 23 mm fue mayor (37%) (OR 1.1; IC95%: 0.6-2.0; $p = 0.4$) no se encontró una diferencia significativa en relación con la tasa de embarazo observada en el grupo con tamaño folicular entre 17 a 22 mm (34%) (OR 0.5; IC95%: 0.2-1.0; $p = 0.05$). Los estudios reportados en la bibliografía acerca del tamaño folicular óptimo, en los ciclos de inseminación intrauterina estimulados con gonadotropinas, muestran desenlaces inconsistentes.

Lo encontrado en nuestro estudio coincide con lo descrito por Shalom Paz y su grupo, quienes al comparar el diámetro folicular en ciclos de estimulación ovárica con clomifeno (19.0 ± 1.9 mm) y gonadotropina (18.3 ± 1.7 mm) no encontraron diferencias significativas en relación con la tasa de embarazo clínico.¹³ Los tamaños de los folículos analizados fueron menores que los considerados en nuestro estudio. Al igual que lo reportado por Palatnik y colaboradores se observó mayor grosor endometrial con folículos de mayor tamaño, esto como consecuencia de que un folículo de mayor tamaño produce mayores concentraciones de estradiol que estimulan el revestimiento endometrial.¹¹ En nuestro estudio se observaron concentraciones más altas de estradiol y mayor grosor endometrial (8.9 ± 2.1 mm) en folículos mayores de 23 mm. En la actualidad, el papel del grosor del endometrio en el éxito de los ciclos de estimulación ovárica con inseminación intrauterina es un tema de debate. Algunos estudios apoyan la ventaja del endometrio más grueso y otros la ignoran. En nuestro estudio no se encontró una asociación con mayores tasas de embarazo (OR 1.6; IC95%: 0.9-3.0; $p = 0.1$). Una limitante de nuestro estudio fue, sin duda, el tamaño de muestra y la no inclusión de pacientes con factor tuboovárico como causa de infertilidad, que también disminuye las tasas de embarazo.

Hoy sigue siendo tema de debate si un tamaño folicular mayor tiene influencia en el aumento en la tasa de embarazo. Existen estudios que sus-

**Cuadro 1.** Características demográficas

	Folículo > 23 mm (n = 99)	Folículo 17 a 22 mm (n = 111)	p
Talla (cm)	157 ± 6.5	156 ± 5.3	0.3*
Peso (kg)	64.7 ± 9.0	64.1 ± 9.2	0.6*
IMC (m ² /kg)	25.9 ± 3.2	26.0 ± 3.6	0.7*
Línea endometrial (mm)	8.9 ± 2.1	7.0 ± 2.2	< 0.001*
Edad (años)	31 (20 - 37)	29 (19 - 38)	0.04**
Embarazos	0 (0 - 3)	0 (0 - 4)	0.4**
Parto	0 (0 - 2)	0 (0 - 1)	0.5**
Cesárea	0 (0 - 2)	0 (0 - 2)	0.4**
Aborto	0 (0 - 3)	0 (0 - 4)	0.2**
Concentraciones de estradiol (pg/mL)	345 (45 - 469)	170 (53 - 430)	< 0.001**
Factor de infertilidad			0.9***
Femenino	89 (90)	100 (90)	
Femenino y masculino	10 (10)	11 (10)	
Factor femenino			0.6***
Tuboperitoneal	44 (44)	42 (38)	
Uterino	9 (9)	10 (9)	

* t de Student, ** U de Mann-Whitney, *** χ^2

Cuadro 2. Tipos de tratamiento

	Folículo > 23 mm (n = 99)	Folículo 17 a 22 mm (n = 111)	p*
Medicamentos			0.8
FSH/clomifeno	50 (51)	55 (49)	
FSH/letrozol	49 (49)	56 (51)	
Ciclos			0.2
1	16 (16)	26 (23)	
2	59 (60)	53 (48)	
3	24 (24)	30 (27)	
4	0	2 (2)	
Embarazo	37 (37)	38 (34)	0.6

FSH: hormona folículo estimulante recombinante
Los datos están expresados como: n (%)

* χ^2

tentan que a mayor tamaño folicular: tasas más altas de embarazo. Pero también se han reportado estudios que contrastan estas afirmaciones; por lo tanto, determinar el diámetro folicular óptimo mejora la tasa de éxito por ciclo en las inseminaciones intrauterinas. Esto seguramente se reflejará en la disminución de los ciclos por paciente y en menores costos hospitalarios por ciclo. Todo esto debe abrir una línea de investigación que despeje todas las dudas y aporte mayor evidencia de la eficacia de los procedimientos.

CONCLUSIÓN

Conforme a la muestra estudiada, se concluye que la tasa de embarazo en pacientes con diámetro

Cuadro 3. Factores asociados con el embarazo

	Embarazo (n = 75)	No embarazo (n = 135)	OR	IC95 %	p*
Edad mayor de 35 años	15 (20)	17 (13)	1.7	0.8 - 3.7	0.1
Obesidad	8 (11)	16 (12)	0.8	0.3 - 2.1	0.7
Infertilidad secundaria	26 (35)	33 (24)	1.6	0.8 - 3.0	0.1
Línea endometrial mayor de 7 mm	54 (72)	82 (61)	1.6	0.9 - 3.0	0.1
Folículo mayor de 23 mm	37 (49)	62 (46)	1.1	0.6 - 2.0	0.4
Folículo de 17 a 22 mm	53 (71)	111 (82)	0.5	0.2 - 1.0	0.05
Estradiol alto para la cantidad de folículos	45 (60)	61 (45)	1.8	1.0 - 3.2	0.05
Un ciclo	15 (20)	27 (20)	1.0	0.4 - 2.0	1.0
Dos ciclos	38 (51)	74 (55)	0.8	0.4 - 1.4	0.5
Tres o más ciclos	22 (29)	34 (25)	1.2	0.6 - 2.3	0.5

Los datos están expresados como: n (%)

* χ^2

folicular más o menos mayor de 23 mm no es más alta que cuando el diámetro folicular se encuentra entre 17 y 22 mm en un ciclo de inseminación intrauterina en mujeres con infertilidad.

REFERENCIAS

- Evers JLH. Female Subfertility. *Lancet* 2002; 360: 151-59. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)09417-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)09417-5)
- Gelbaya TA, Potdar N, Jeve YB, Nardo LG. Definition and epidemiology of unexplained infertility. *Obstet Gynecol Surv* 2014; 69 (2): 109-15. <https://doi.org/10.1097/OGX.0000000000000043>
- Masoli DI. Diagnóstico de la infertilidad: Estudio de la pareja infértil. *Rev Médica Clínica Las Condes* 2010; 21 (3): 363-67. [https://doi.org/10.1016/s0716-8640\(10\)70546-0](https://doi.org/10.1016/s0716-8640(10)70546-0)
- Smith C, Grimm M, Schwegel M. Treatment of infertility in women. *J Am Pharm Assoc* 2012; 52 (4): E7-E42. <https://doi.org/10.1331/JAPhA.2012.12044>
- 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. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)54488-4](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)54488-4)
- Ghosh C, Buck G, Priore R, Wackowski-Wende J, Severino M. Follicular response and pregnancy among infertile women undergoing ovulation induction and intrauterine insemination. *Fertil Steril* 2003; 80 (2): 328-35. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(03\)00601-0](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(03)00601-0)
- Farhi J, Orvieto R, Gavish O, Homburg R. The association between follicular size on human chorionic gonadotropin day and pregnancy rate in clomiphene citrate treated polycystic ovary syndrome patients. *Gynecol Endocrinol* 2010; 26 (7): 546-48. <https://doi.org/10.3109/09513591003686312>
- Samani FG, Farzadi L, Nezami N, Tarzamani MK, Soleimani F. Endometrial and follicular development following letrozole intervention in unexplained infertile patients failed to get pregnant with clomiphene citrate. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 280 (2): 201-5. <https://doi.org/10.1007/s00404-008-0888-9>
- Stevenson EL, Hershberger PE, Bergh PA. Evidence-based care for couples with infertility. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2016; 45 (1): 100-10. <https://doi.org/10.1016/j.jogn.2015.10.006>
- Hancock K, Pereira N, Lekovich JP, Chung PH, Rosenwaks Z. Optimal follicular size for ovulatory trigger in natural and clomiphene citrate intrauterine insemination cycles. *Fertil Steril* 2016; 106 (3): e17. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.07.057>
- Palatnik A, Strawn E, Szabo A, Robb P. What is the optimal follicular size before triggering ovulation in intrauterine insemination cycles with clomiphene citrate or letrozole? An Analysis of 988 Cycles. *Fertil Steril* 2012; 97 (5): 1089-94.e3. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.02.018>
- Fleiss JL, Levin B, Paik MC. Statistical methods for rates and proportions. New York: John Wiley & Sons, 2003. <https://doi.org/10.1002/0471445428>
- Shalom-Paz E, Marzal A, Wisner A, Hyman J, Tulandi T. Does optimal follicular size in iui cycles vary between clomiphene citrate and gonadotrophins treatments? *Gynecol Endocrinol* 2014; 30 (2): 107-10. <https://doi.org/10.3109/09513590.2013.860126>