

PORTADA.

**VALORACION DE LA RESERVA OVÁRICA MEDIDA A TRÁVES DE
HORMONA FOLICULOESTIMULANTE, Y ESTRADIOL BASALES.
¿FACTOR PREDICTIVO CUANTITATIVO O CUALITATIVO?**

DR. GUSTAVO ALAN PAGAZA GARCIA.

Asesor: DR. ALBERTO KABLY AMBE.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. ALBERTO KABLY AMBE.

ASESOR DE TESIS.

DR. SAMUEL KARCHMER KRIVITZKY.

**PROFESOR TITULAR DE POSTGRADO GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
HOSPITAL ANGELES LOMAS.**

DR. MANUEL GARCIA VELASCO.

**JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION MEDICA HOSPITAL ANGELES
LOMAS.**

AGRADECIMIENTOS.

A mis padres y a Jenny por los momentos de apoyo incondicional.

“El hombre sabio querrá estar siempre con quién sea mejor que él”.

Platón.

INDICE

PAGINA.

Resumen5

Marco teórico8

Justificación y objetivos17

Material y métodos19

Resultados25

Conclusiones37

Bibliografía39

RESUMEN.

Objetivo: Definir si las concentraciones séricas basales de FSH y estradiol se correlacionan de una forma cualitativa o cuantitativa con la reserva ovárica en pacientes sometidas a FIVTE.

Tipo de estudio: Retrospectivo, descriptivo, observacional, longitudinal.

Material y métodos: Se incluyeron 480 pacientes que ingresaron al programa de fertilización in vitro , las cuales tenían determinación de hormonas basales, con seguimiento folicular adecuado, y que se les realizo captura folicular. Se considero a las pacientes con clasificación morfológica. Se excluyeron a las pacientes donadoras o receptoras de ovocitos. Los ovarios son estimulados con inductores de la ovulación para producir ovocitos maduros, se consideran 3 protocolos. Las variables analizadas fueron FSH y estradiol basal, folículos aspirados, total de ovocitos obtenidos, calidad ovocitaria, número de ovocitos fertilizados y edad.

El análisis estadístico general se realizó con el paquete estadístico (SPSS versión 10). Se realizaron correlaciones de los diferentes parámetros cualitativos y cuantitativos de la reserva ovárica con el programa STATA.

Resultados: Se incluyeron 480 pacientes con edad promedio de 33 +- 3.95 años. En cuanto a las concentraciones hormonales basales de las pacientes se observó que al tercer día del ciclo, las de FSH fueron en promedio de 6 +- 2.69 UI/L, las de estradiol de 58 +- 67.62 pg/ml. El número de folículos aspirados fue en promedio de 19+- 12.52 y el total de ovocitos obtenidos fue de 12+- 8.16. La calidad ovocitaria promedio fue de 1.6 +- .47, el número de ovocitos fertilizados 5.8+- 4.97 y el porcentaje de fertilización fue de 48+-26.90. Al realizar la correlación entre los valores de concentraciones de FSH basales y calidad ovocitaria no se observó significancia estadística con $p=0.111$. Al realizar la correlación entre los valores de concentraciones de estradiol basales y calidad ovocitaria no se observó significancia estadística con $p=0.701$. En cuanto al total de ovocitos obtenidos se observó una correlación estadísticamente significativa con $p= 0.001$ en relación a FSH, y no se observó correlación estadísticamente significativa con estradiol $p=0.451$. En el caso de los resultados reproductivos a corto plazo como el número de ovocitos fertilizados se observó significancia estadística cuando se relacionó con parámetros cuantitativos y cualitativos de la reserva ovárica. El total de ovocitos y el número de ovocitos fertilizados tuvieron una correlación positiva de .7731 con una $p=0.0000$, es decir mientras más ovocitos obtenidos mayor número de ovocitos fertilizados. En cuanto a la calidad ovocitaria y el número de ovocitos fertilizados se observó una correlación negativa de -0.1841 con una $p=0.0001$, es decir sí disminuye la calidad

ovocitaria disminuye el número de ovocitos fertilizados. El mayor porcentaje de ovocitos fertilizados se encontraron en las pacientes con valores de FSH sérico basal de 5 a 10 UI/l.

Conclusiones: Considerando los resultados obtenidos en el estudio, podemos aseverar al igual que la literatura mundial, que los valores incrementados de FSH (15UI/l) y estradiol (>80 pg/ml) basales se correlacionan con un menor número de ovocitos obtenidos, menor calidad ovocitaria, y menor número de ovocitos fertilizados. Y no se correlaciona con la calidad del ovocito.

En cuanto a los valores basales de estradiol no se observó correlación significativa con el número de ovocitos obtenidos, ni con la calidad ovocitaria.

Por lo tanto los niveles altos de FSH y estradiol basales tienen un valor cuantitativo más que y cualitativo en la evaluación de la reserva ovárica. Y el estradiol basal no tuvo un valor cuantitativo ni cualitativo en este estudio.

Referente al número de ovocitos fertilizados se observó una correlación positiva con el número de ovocitos obtenidos y una correlación negativa con la calidad ovocitaria.

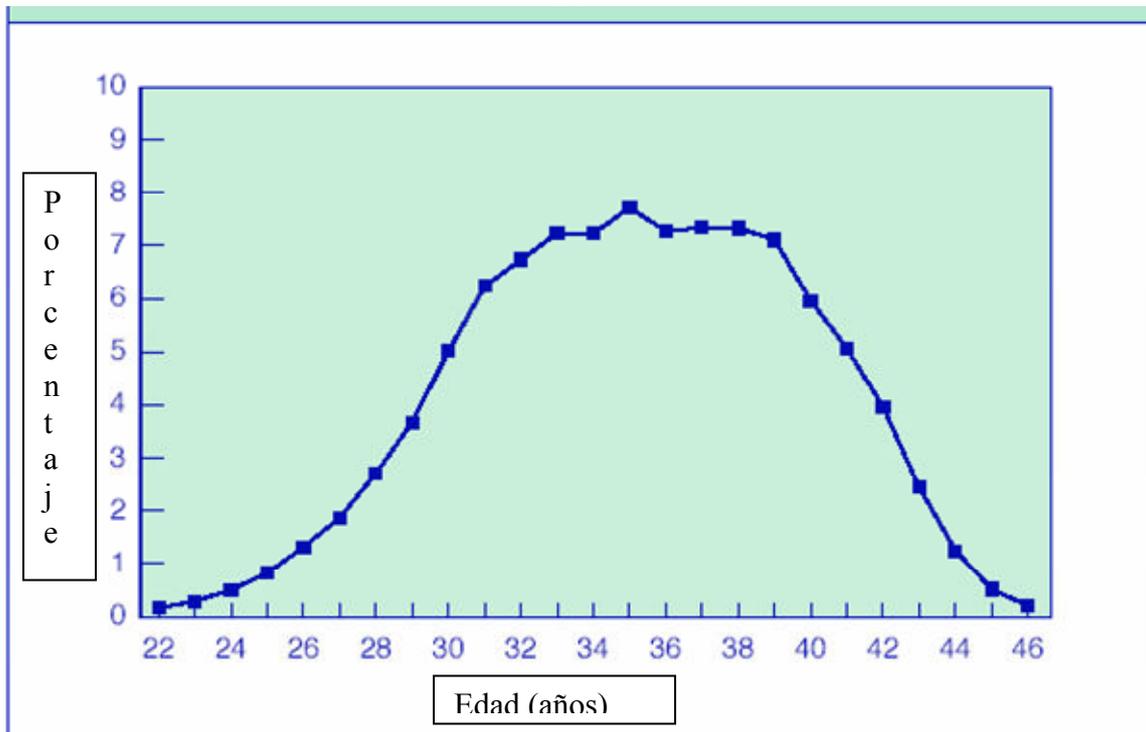
MARCO TEORICO.

La edad como un factor importante en RA.

Aunque las tasas de implantación varían entre las pacientes y en las clínicas de FIV, éstas dependen de una forma importante en la edad de la paciente. Las tasas de éxito de la RA bajan al aumentar la edad de las pacientes.

Mientras la edad del ovocito aumenta, la calidad del embrión disminuye al igual que las tasas de implantación y las de embarazo.

Se ha demostrado que las mujeres menores de 35 años tienen tasas de embarazo excelente con la transferencia de dos embriones, mientras que las mayores de 35 años requieren más de dos embriones para alcanzar la misma tasa de embarazo.(23)



DISTRIBUCIÓN DE EDAD DE PACIENTES EN RA .2002

Calidad ovocitaria.

Al nacimiento, los ovarios humanos contienen una cantidad estable de folículos (ovocitos recubiertos de células de la granulosa). Posteriormente el número de folículos disminuye hasta la menopausia. Además la calidad de los ovocitos disminuye con la edad. Esto se demuestra por la disminución de las tasas de embarazo e implantación en FIV, que se pueden mejorar con el uso de ovocitos donados por mujeres jóvenes.

La calidad y cantidad folicular no se pueden separar. Los factores que influyen en la calidad folicular, afectarán en el número de folículos, debido a que estos degenerarán y posteriormente desaparecerán. Y esto afectará el potencial reproductivo.

De acuerdo a la hipótesis de producción en línea, la calidad folicular es determinada in útero; los mejores folículos son formados primero en la vida fetal y son reclutados primero durante la vida reproductiva. De acuerdo a esto al envejecer la mujer, incrementa la proporción de folículos de baja calidad. El concepto de la disminución de calidad dependiente de edad, es complicado por la dinámica de la población folicular. Los folículos se desarrollan continuamente a varios estadios, pero la mayoría se degenera y pocos llegan al estadio final de ovulación; además los folículos responden de forma diferente a factores inductores de degeneración, en sus variados estadios de desarrollo.

La degeneración folicular, comúnmente referida como atresia, se acompaña de cambios estructurales y morfológicos en los ovocitos y en las células de la granulosa. Muchos estudios se han basado en describir estos signos morfológicos de atresia en folículos en reposo, y existen ciertos signos que se comprueban en general.(1)

Valoración de la calidad ovocitaria.

Se evalúa el aspecto morfológico y el grado de expansión de las células del cúmulo, que refleja el estado de maduración ovocitaria. Podemos hablar de maduración nuclear cuando el ovocito ha alcanzado la metafase de la segunda división meiótica y eliminado el primer corpúsculo polar, es lo que se conoce como ovocito en MII. La maduración citoplasmática se refiere a la adquisición por parte del ovocito, de los factores que harán posible la fecundación y el desarrollo embrionario. El método que se emplea en los laboratorios de FIV para valorar el estado de maduración de los ovocitos representa una vía indirecta, pues se basa en el aspecto morfológico que ofrece el complejo cúmulo-corona-ovocito (CCO) y refleja el estado de maduración nuclear. Sin embargo, el grado de expansión de las células del cúmulo no siempre guarda relación con el estado de madurez, lo que le da el carácter subjetivo a esta clasificación.

La valoración de la madurez ovocitaria tiene especial interés tanto para cada ovocito como para la población general de ovocitos de una paciente, pues puede aportar información sobre la estimulación ovárica y constituir un factor predictivo de los resultados de la fecundación, desarrollo e implantación.

Clasificación:

1. Grado I: corresponde a ovocitos que presentan corona expandida y laxa, en general ovocitos maduros en estado de MII.
2. Grado 2: corresponde a ovocitos que presentan cúmulo en estado intermedio entre compacto y laxo; puede corresponder a ovocitos en metafase I (MI).
3. Grado 3: corresponde a ovocitos que presentan el cúmulo muy compactado y generalmente corresponde a ovocitos en estado de vesícula terminal.

CLASIFICACIÓN MORFÓLOGICA:

	PRONUCLEO
PUNTAJE	PARÁMETRO
4	NORMAL
3	LIGERAMENTE SEPARADO
2	SEPARADO
1	DIFERENTE TAMAÑO

	MADURACIÓN NUCLEAR
PUNTAJE	PARÁMETRO
4	M2
3	M1
2	PI
1	DEGENERADO / POSTMADURO

	ZONA PELUCIDA
PUNTAJE	PARÁMETRO
4	NORMAL
3	DELGADA
2	IRREGULAR
1	ENGROSADA

	ESPACIO PERIVITELINO:
PUNTAJE	PARÁMETRO
4	NORMAL
3	IRREGULAR
2	MUY IRREGULAR
1	DEGENERADO

	NUCLEÓLOS
PUNTAJE	PARÁMETRO
4	Z1
3	Z2
2	Z3
1	Z4

	CITOPLASMA
PUNTAJE	PARÁMETRO
4	NORMAL
3	GRANULAR
2	MUY GRANULAR
1	VACUOLAS

	CUERPO POLAR
PUNTAJE	PARÁMETRO
4	NORMAL
3	IRREGULAR
2	FRAGMENTADO
1	MUY FRAGMENTADO

HORMONAS BASALES Y CALIDAD OVOCITARIA

Existe una conocida asociación entre el envejecimiento del ovario, documentado por el aumento de FSH basal y el potencial reproductivo del ovocito. Las mujeres con una reserva ovárica disminuída tienen tasas pobres de embarazo sin considerar la edad.

La concentración de FSH basal parece ser un reflejo de la calidad del aparato folicular. La disminución de producción de inhibina por células de la granulosa de los folículos restantes, el aumento resultante de FSH, y el aumento prematuro de E2 parece indirectamente reflejar la baja calidad de los ovocitos remanentes.

Se ha demostrado previamente que existen elevaciones sutiles de los valores basales de FSH y E2 mucho antes de que haya una pérdida significativa apreciable de la respuesta ovárica . Además se ha establecido que los folículos senescentes presentan una disminución de los niveles de esteroidogénesis y producción de inhibina. Estos hallazgos sugieren que la disminución de la reserva ovárica observada por el envejecimiento, no es resultado únicamente de la atresia folicular, sino también de la baja calidad de los ovocitos remanentes.

Teóricamente si la capacidad funcional de las células de la granulosa disminuye, también lo hace la calidad ovocitaria. (10)

Se han descrito múltiples pruebas basales y de estimulación endócrina para identificar a las pacientes con riesgo de presentar una respuesta ovárica disminuída y cancelación de ciclos.

En estas se incluyen la cuantificación de hormona folículoestimulante y estradiol en la fase folicular temprana (en el día 3 del ciclo menstrual), la estimulación con agonistas de hormona liberadora de gonadotropina, la prueba de estimulación con citrato de clomifeno y la estimulación con FSH exógena.

Más recientemente han surgido las valoraciones ultrasonográficas de la reserva ovárica, como el conteo de los folículos antrales, la flujometría Doppler, ecografía tridimensional y el volumen ovárico. (25)

La experiencia clínica ha demostrado que las pacientes con pruebas de reserva ovárica anormales pueden embarazarse espontáneamente o a través de RA. Es difícil poder comparar las diferentes pruebas de reserva ovárica, debido a que los estudios que se han realizado en cuanto este tema tienen metodologías no semejantes.

El objetivo de las pruebas que evalúan la reserva ovárica es informar a cerca de las expectativas reales de embarazo y también identificar a las pacientes con probabilidades de fallo. Actualmente no se cuenta con una prueba suficientemente predictiva para uso clínico que no sea la estimulación ovárica controlada para obtener los objetivos antes mencionados.(8)

La determinación de la reserva ovárica a través de la medición de FSH basal, en mujeres regulares se utiliza frecuentemente en las unidades de FIV antes de utilizar algún tipo de tratamiento para concepción asistida, para elegir a las pacientes a iniciar alguna técnica de reproducción asistida. Algunas pacientes regulares con FSH basales limítrofes han sido dirigidas a otras modalidades de tratamiento como la donación de ovocitos por la baja oportunidad de éxito.

La medición de FSH basal es uno de los estudios más utilizados para predecir éxito en el tratamiento con FIV. Esto fue descrito por primera vez por Muasher et al (1988). Lenton et al demostraron que pacientes con FSH basales altas tenían una reserva ovárica disminuida. El-Toukhy et al (2002) argumenta que

la edad no protege de los efectos adversos que provoca la reserva ovárica disminuida., sugiriendo que la FSH basal elevada esta asociada no solo con una baja respuesta, sino también con una baja calidad ovocitaria.

Estudios recientes han demostrado que mujeres con valores altos de FSH, especialmente jóvenes, aún tienen tasas de embarazo razonables con técnicas de reproducción asistida. (Levi et al 2001; Esposito et al 2002; Van Rooij et al 2003). (26)

Los límites normales de FSH basales varían de 10.8 a 17 UI/l, estos límites están correlacionados con tasas de embarazo, tasas de embarazo en evolución, número de ovocitos, y tasas de cancelación. Las pacientes con FSH basal baja, respondieron mejor a la inducción de ovulación, demostrado por el número de ovocitos capturados.

Los resultados de otro estudio Creus M. et al (2000) sugieren que los valores de FSH tienen mayor valor predictivo de ciclos cancelados y de número de ovocitos capturados, mientras que la edad esta más relacionada con el embarazo. La medición de la reserva ovárica a través de FSH parece ser un factor predictor para la capacidad de producción de ovocitos, mientras que la edad afecta más la calidad de los ovocitos.

En el caso de resultados de fertilidad, la FSH basal, no tiene la sensibilidad suficiente para identificar a las pacientes que no se embarazarán con FIV. La sensibilidad del estudio se ha calculado en 8%. Una FSH basal aumentada es un estudio específico. El valor predictivo positivo de una FSH basal es alto en mujeres mayores de 40 años debido a la alta prevalencia de infertilidad.

En mujeres jóvenes con altas tasas de embarazo, el valor predictivo positivo será menor con una prueba anormal, y la mayoría de las pacientes con una FSH basal alta, serán identificadas falsamente como malas candidatas a FIV.

E2 BASAL

Las pacientes con estradiolos basales mayores igual a 80 pg/ml durante un ciclo previo a FIV, obtuvieron tasas más bajas de embarazo por ciclo (14.8% versus 37%) y tuvieron una mayor tasa de cancelación (18.5% versus 0.4%) comparados con aquellas con estradiolos menores a 80 pg/ml. Aún excluyendo a las pacientes con FSH basales elevadas (≥ 15 UI/l), aquellas con estradiolos altos, aún tenían tasas de embarazos bajas por ciclo (14.8% versus 38.9%) y mantuvieron una tasa alta de cancelación (18.5% versus 0.4%). (8)

JUSTIFICACIÓN.

Recientemente, la criopreservación de tejido ovárico, la maduración in vitro de los folículos, el envejecimiento reproductivo, se han convertido en material de investigación para la biología reproductiva, y la evaluación de la calidad ovocitaria es de suma importancia en estas disciplinas, para examinar la disminución de la calidad durante la criopreservación o cultivo.

Esta claro que para entender esto se requiere investigar sobre los mecanismos celulares que determinan la calidad folicular y métodos objetivos para describir la calidad folicular en el ovario humano. Por lo tanto es de suma importancia demostrar que tipo de valor pronóstico tienen la hormona folículoestimulante y el estradiol basales en la reserva ovárica, si existe una correlación cuantitativa o cualitativa. Demostrando la importancia de la relación de hormonas basales con la cohorte ovocitaria.

OBJETIVOS.

GENERAL.

El objetivo del estudio es definir si las concentraciones séricas basales de FSH y estradiol se correlacionan de una forma cualitativa o cuantitativa con la reserva ovárica en pacientes sometidas a FIVTE. Correlacionándolo con la calidad ovocitaria y el total de ovocitos obtenidos durante la captura folicular.

ESPECIFICO.

Determinar la calidad ovocitaria, a través de características morfológicas de madurez núcleo-citoplasmática, y cuantificar el número de ovocitos obtenidos en la captura ovular.

Correlacionar el número de ovocitos fertilizados en pacientes en protocolo de FIVTE como resultado principal.

HIPOTESIS.

Concentraciones mayores iguales a 15 UI/l de FSH y estradiol mayor a 80 pg/ml basales se correlacionarán con una calidad ovocitaria disminuida y un total de ovocitos obtenidos disminuido, y por lo tanto un número de ovocitos fertilizados disminuido.

Los niveles aumentados de FSH y estradiol basales son pronósticos de una reserva ovárica cuantitativamente anormal más que cualitativa; esto disminuyendo los resultados de la FIVTE.

CLASIFICACION DE LA INVESTIGACIÓN.

DISEÑO DEL ESTUDIO.

Retrospectivo, descriptivo, observacional, longitudinal.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Sujetos.

Criterios de inclusión.

- Pacientes que iniciaron ciclos de fertilización in vitro.
- Pacientes con determinación de valores hormonales séricos basales de FSH y E2.
- Pacientes con seguimiento folicular adecuado.
- Pacientes a las que se les realizó captura ovular.
- Pacientes a las que se les realizó una clasificación ovocitaria morfométrica.

Criterios de no inclusión.

- Pacientes sometidas a FIV a las cuales no se les realizó captura folicular.
- Pacientes sometidas a otro procedimiento diferente a la FIV.

Criterios de exclusión.

- Pacientes receptoras de ovocitos.
- Pacientes donadoras de ovocitos.
- Pacientes con ciclos de estimulación ovárica controlada cancelados.

Se revisarán los expedientes de 480 pacientes en protocolo de FIVTE con o sin ICSI que se realizaron en el CENTRO ESPECIALIZADO PARA LA ATENCION DE LA MUJER durante el período de enero del 2000 a mayo del 2005. Obteniendo los niveles de hormona folículoestimulante y estradiol basales, relacionándolos con la calidad ovocitaria observada de forma morfológica y el total de ovocitos obtenidos en la captura ovular. Y posteriormente obtener el número de ovocitos fertilizados.

Los niveles basales hormonales se refieren a la muestra sérica de hormona folículoestimulante en UI/l y estradiol sérico en pg/ml durante el tercer día del ciclo, los cuales se determinan para valorar la reserva ovárica de las pacientes que ingresan a protocolos de RA.

El número de folículos reclutados se valorarán durante la captura folicular, determinando el número total de folículos aspirados, y posteriormente se considerarán solo los ovocitos obtenidos.

Se determinarán el número de ovocitos obtenidos como una variable de éxito reproductivo y se correlacionarán con las hormonas basales.

Los ovarios son estimulados con inductores de la ovulación para producir ovocitos maduros, se consideran 3 protocolos:

Protocolo para malas respondedoras y/o mayores de 40 años (stop lucrin).

1. Se administran anticonceptivos orales (AO) "(0.15mg de levonorgestrel y 0.03mg de etinilestradiol) vía oral, un ciclo previo.

"Microgynon".

2. Se administra acetato de leuprolide 0.5mg "Lucrin" diario intramuscular o subcutáneo, iniciando el día 21 del ciclo previo.

3. Suspender acetato de leuprolide al iniciar menstruación.

4. Se realiza ultrasonido endovaginal (USGE), hormona luteinizante (LH) sérica, y estradiol (E2) sérico en día 2 o 3 de ciclo.

5. Se aplican 450-600 UI de hormona folículoestimulante recombinante (FSHr) "Puregón" intramuscular o subcutáneo, iniciando el día 3 del ciclo (dependiendo si es 1er ciclo o segundo).

6. Se aplica gonadotropina coriónica (HCG) 10,000 UI "Pregnyl" intramuscular o subcutáneo, si al menos se observan por USGE : 2 folículos mayores o iguales de 18mm de diámetro y 1 folículo mayor igual a 15mm.

Protocolo de buenas respondedoras o menores de 35 años.

1. Se administran AO "Microgynon" vía oral, un ciclo previo.

2. Se realiza USGE, LH y E2 en día 2 o 3 de ciclo.

3. Se aplican de 200-250 UI de FSHr "Puregón" intramuscular o subcutáneo, iniciando día 2 o 3. (dependiendo de hormonas basales).

4. Se aplica antagonista de GNRH 0.25mg Ganirelix "Orgalutron" intramuscular o subcutáneo, iniciando:

A) Cuando exista al menos 1 folículo mayor igual a 12mm.

B) LH se encuentre en ascenso o sea mayor igual a 4mUI/ml.

5. Se aplica HCG 10,000 UI "Pregnyl" intramuscular o subcutáneo, cuando al menos haya 3 o más folículos mayores iguales a 18mm.

Protocolo para pacientes de 35 años o menores de 40 años conocidas en ciclos previos como respondedoras moderadas:

1. AO ciclo previo "Microgynon" vía oral.

2. Se realiza USGE, LH y E2 en día 2 o 3 de ciclo.

3. Se aplican 300 UI de FSHr "Puregón" intramuscular o subcutáneo, en tercer día de ciclo.

4. Se aplica antagonista de GNRH 0.25mg Ganirelix "Orgalutron" intramuscular o subcutáneo, iniciando:

A) Cuando exista al menos 1 folículo mayor igual a 12mm.

B) LH se encuentre en ascenso o sea mayor igual a 4mUI/ml.

5. . Se aplica HCG 10,000 UI "Pregnyl" intramuscular o subcutáneo, cuando al menos haya 3 o más folículos mayores iguales a 18mm.

- Desde el inicio del ciclo con AO, se administran, disprina junior y ácido fólico vía oral.

- Posterior a la administración de “Pregnyl” se indican 5mg de meticorten vía oral.
- Se administra previo a captura ,progesterona 100mg intramuscular en la mañana y progesterona 200mg vía vaginal en la noche, como suplementación lútea hasta semana 13.
- Se realiza la captura de los ovocitos bajo guía ultrasonográfica USGE, posterior a la inducción de ovulación con HCG.
- Los ovocitos se lavan y se mantienen en medios de cultivo (HTF-M+ 10% de sustituto de suero) para posteriormente realizar FIV convencional o ICSI.
- Se requieren varios días de cultivo en medios como (IVC-ONE+ 10% de sustituto de suero) (IVC-TWO+ 10% de sustituto de suero), y en caso de ICSI (HTF-M+ 10% de sustituto de suero), (PVP) y (hialorunidasa) para el desarrollo del embrión.
- Se realiza una prueba de transferencia antes de transferencia de embriones.
- En el tercer día postcaptura uno o varios embriones se introducen en el útero por un catéter de transferencia (Cook) a través del cérvix bajo guía ultrasonográfica, por vía abdominal. Esto se realiza previo a antisepsia de vagina, cérvix y canal cervical con medio de cultivo DPBS. Los embriones pueden estar frescos en caso de una fertilización reciente o congelados.
- Posteriormente se realiza el cálculo de fertilización.

Variables.

1. FSH en UI/l en el día 3 del ciclo menstrual.
2. Estradiol en pg/ml en el día 3 del ciclo menstrual.
3. Folículos aspirados.
4. Ovocitos obtenidos.
5. Calidad ovocitaria, en base a clasificación morfológica.
6. Número de ovocitos fertilizados.
7. Edad.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO E INTERPRETACIÓN DE DATOS.

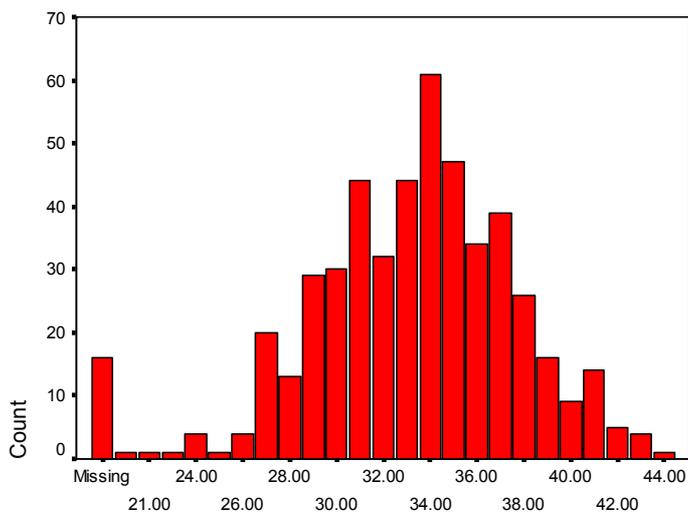
El análisis estadístico general se realizará con el paquete estadístico para las ciencias sociales (SPSS versión 10).

Se realizarán correlaciones de los diferentes parámetros cualitativos y cuantitativos de la reserva ovárica con el programa STATA.

RESULTADOS.

Se incluyeron 480 pacientes con edad promedio de 33 +- 3.95 años.

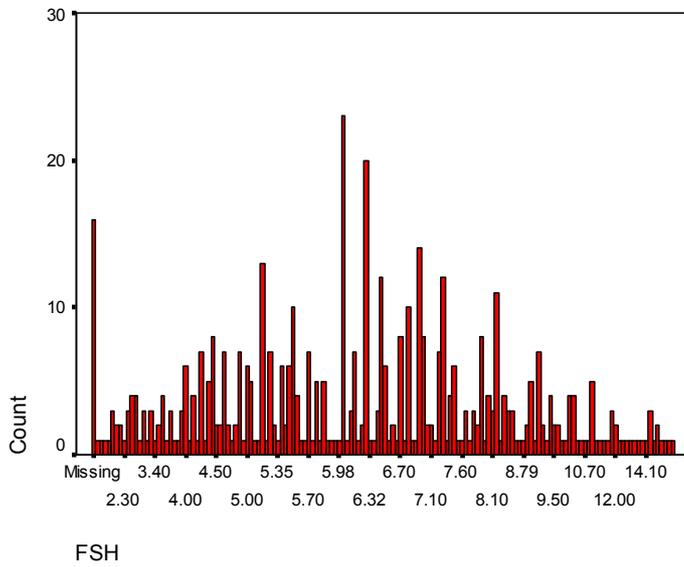
EDAD



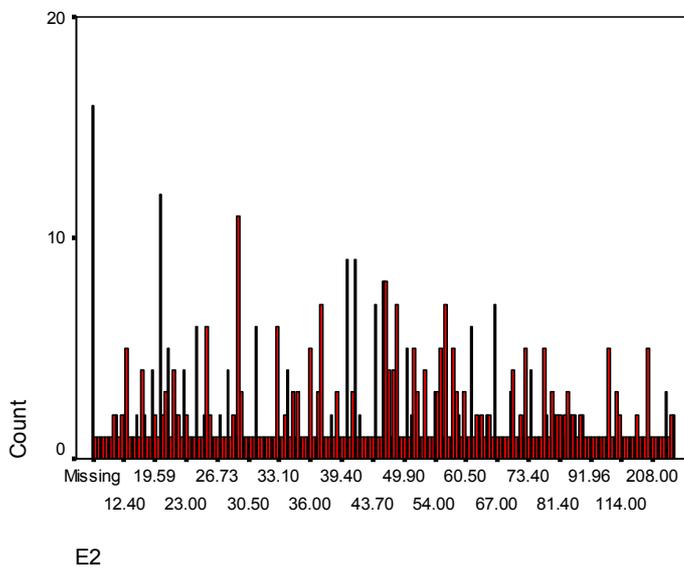
EDAD

En cuanto a las concentraciones hormonales basales de las pacientes se observó que al tercer día del ciclo las de FSH fueron en promedio de 6 +- 2.69 UI/L, las de estradiol de 58 +- 67.62 pg/ml.

CONCENTRACIONES SERICAS DE FSH BASAL.

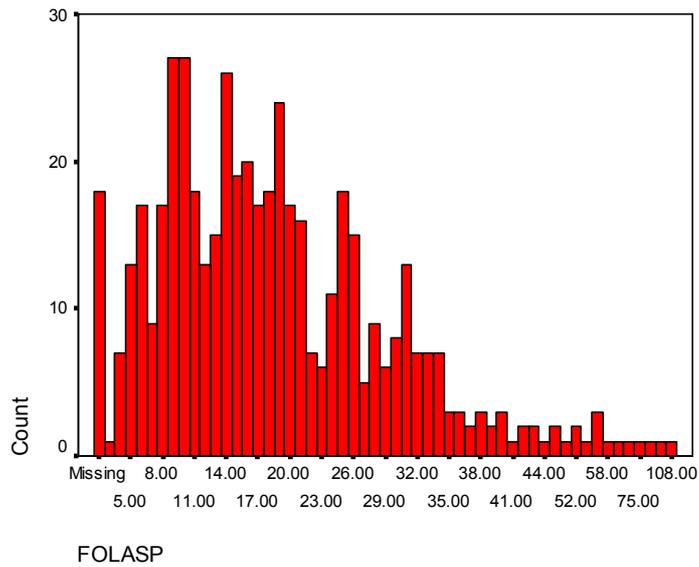


CONCENTRACIONES SERICAS DE ESTRADIOL BASAL.

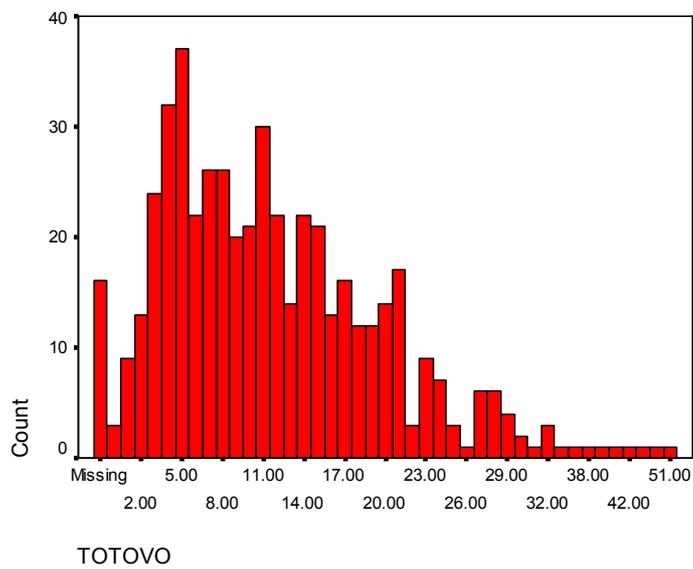


El número de folículos aspirados fue en promedio de 19+- 12.52 y el total de ovocitos obtenidos fue de 12+- 8.16.

FOLICULOS ASPIRADOS.

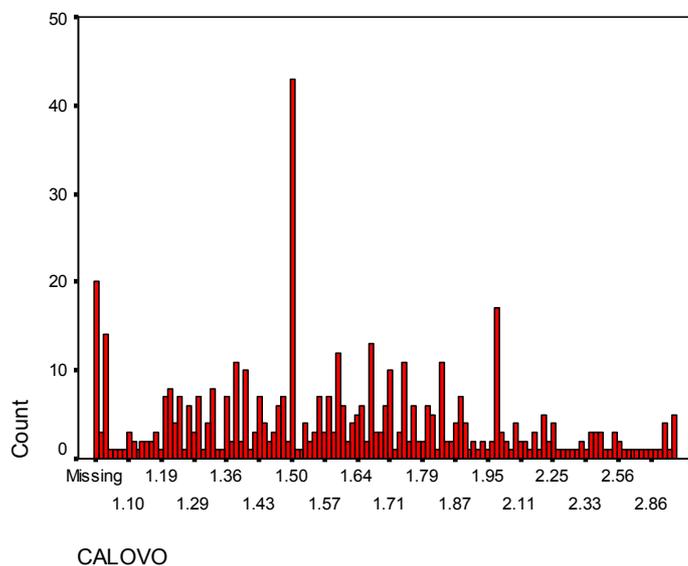


TOTAL DE OVOCITOS OBTENIDOS.

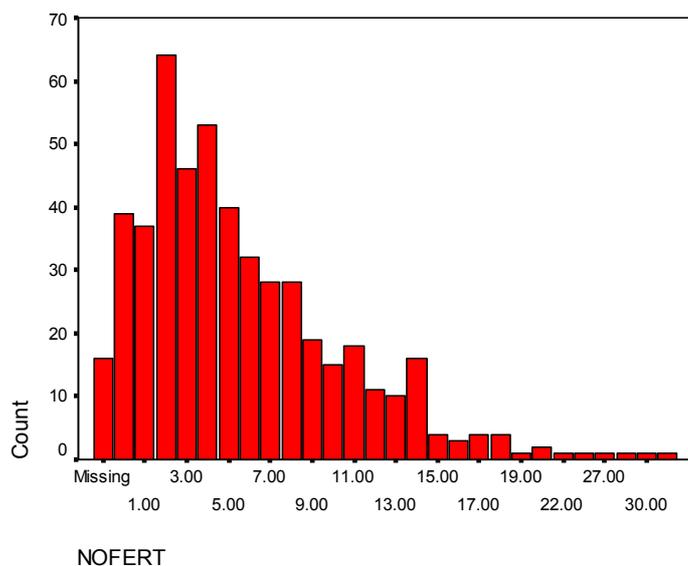


La calidad ovocitaria promedio fue de $1.6 \pm .47$, el número de ovocitos fertilizados 5.8 ± 4.97 y el porcentaje de fertilización fue de 48 ± 26.90 .

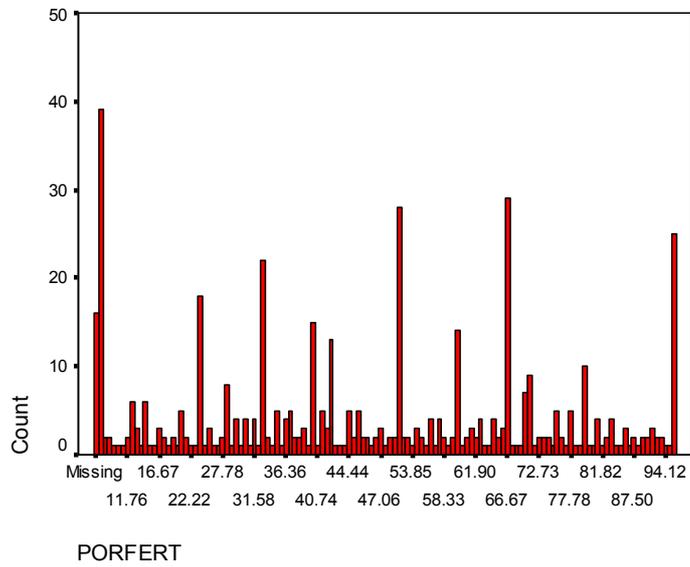
CALIDAD OVOCITARIA PROMEDIO.



NUMERO DE OVOCITOS FERTILIZADOS.

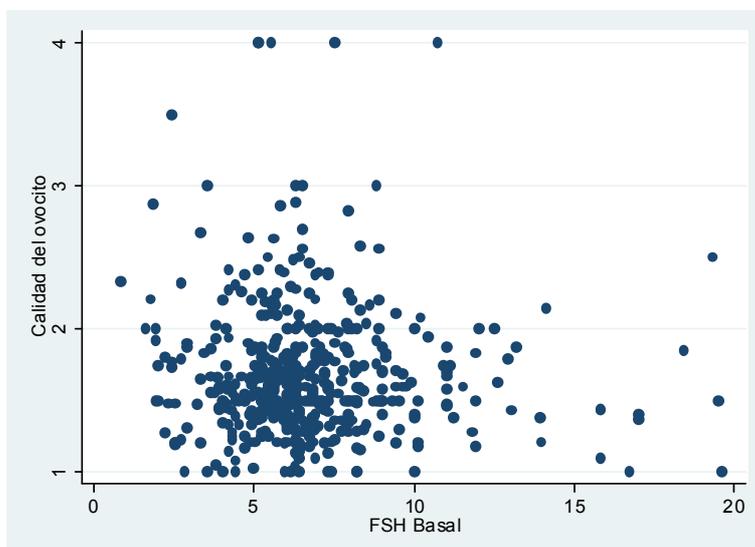


PORCENTAJE DE FERTILIZACION.

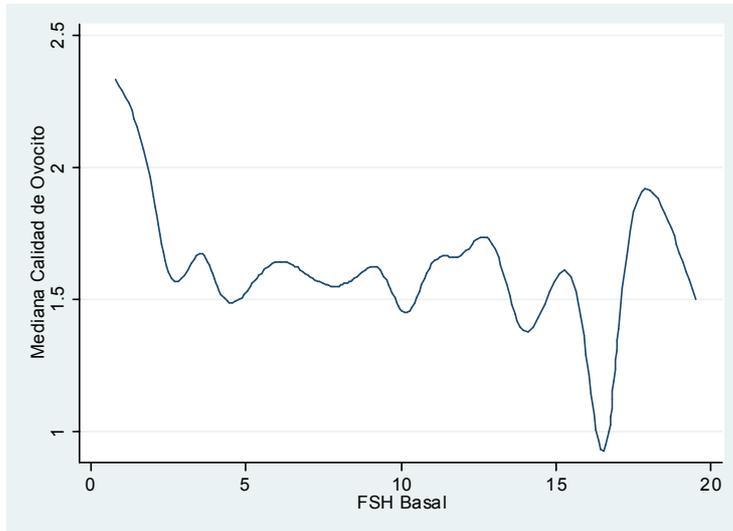


Al realizar la correlación entre los valores de concentraciones de FSH basales y calidad ovocitaria no se observó significancia estadística con $p=0.111$.

FSH BASAL Y CALIDAD OVOCITARIA.

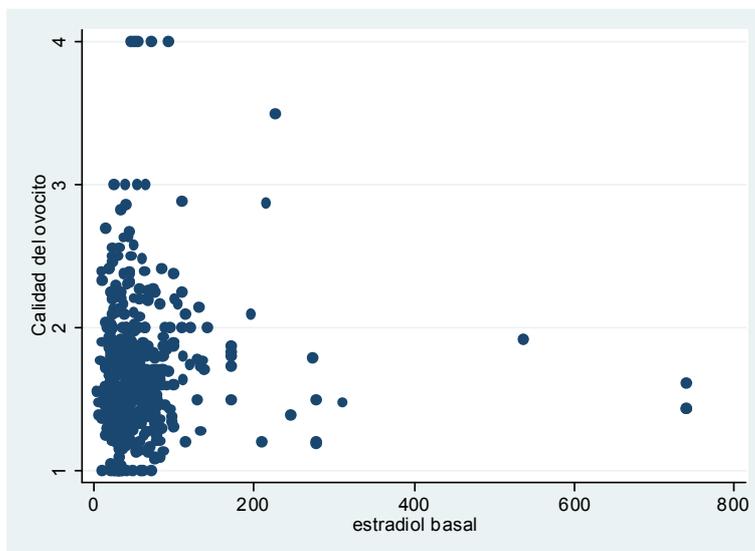


FSH BASAL Y CALIDAD OVOCITARIA.

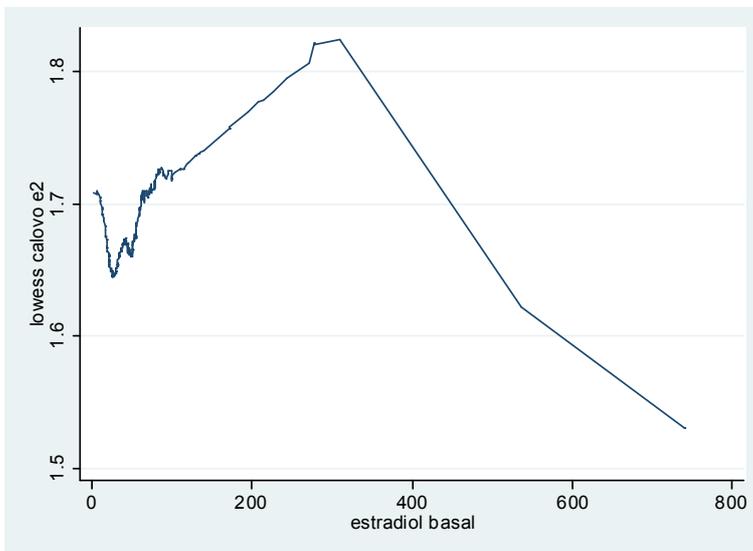


Al realizar la correlación entre los valores de concentraciones de estradiol basales y calidad ovocitaria no se observó significancia estadística con $p=0.701$.

ESTRADIOL BASAL Y CALIDAD OVOCITARIA.

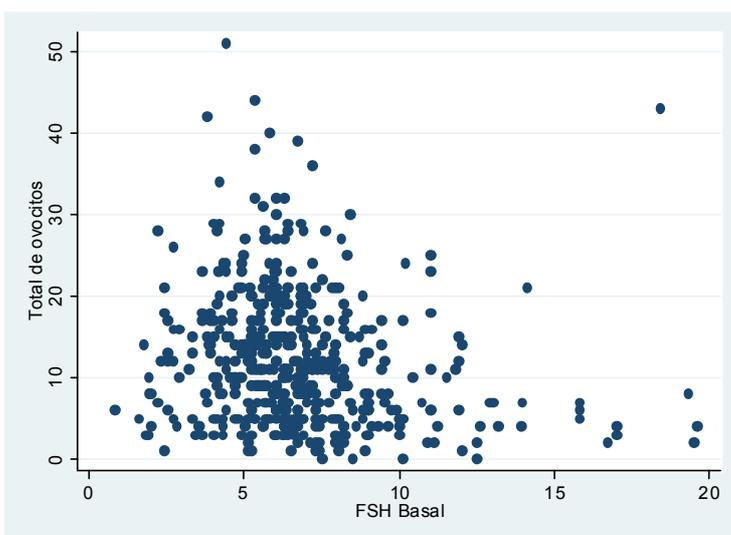


ESTRADIOL BASAL Y CALIDAD OVOCITARIA.

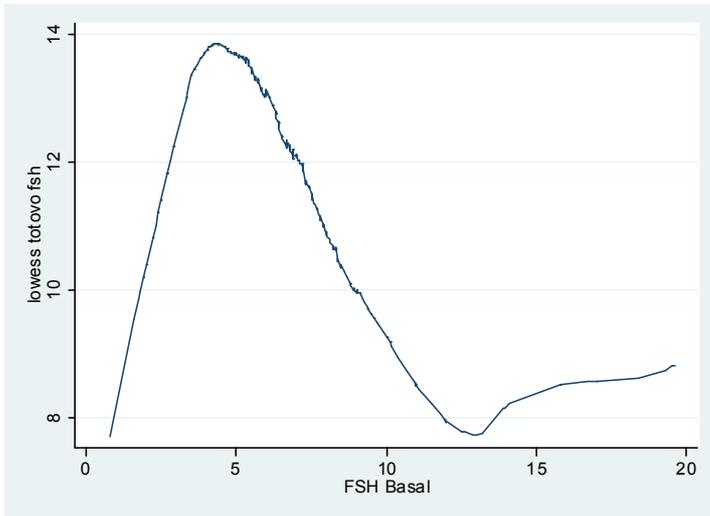


En cuanto al total de ovocitos obtenidos se observó una correlación estadísticamente significativa con $p= 0.001$ en relación a FSH, y no se observó correlación estadísticamente significativa con estradiol $p=0.451$.

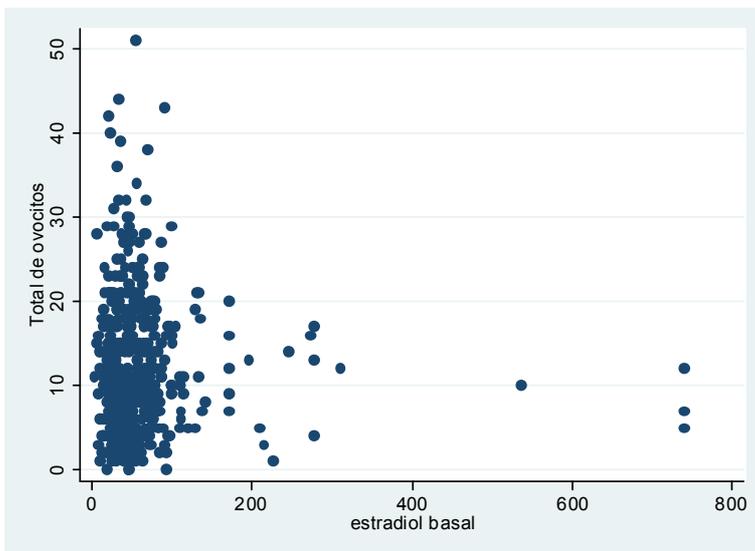
FSH BASAL Y TOTAL DE OVOCITOS OBTENIDOS.



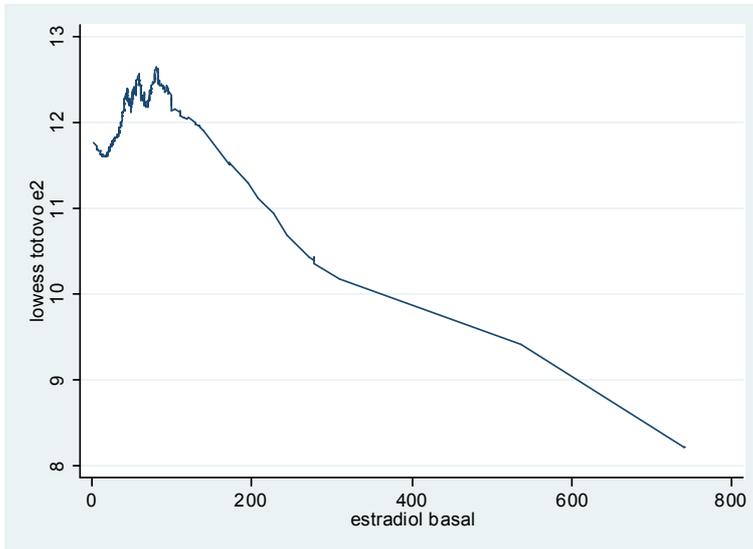
FSH BASAL Y TOTAL DE OVOCITOS OBTENIDOS.



ESTRADIOL BASAL Y TOTAL DE OVOCITOS OBTENIDOS.

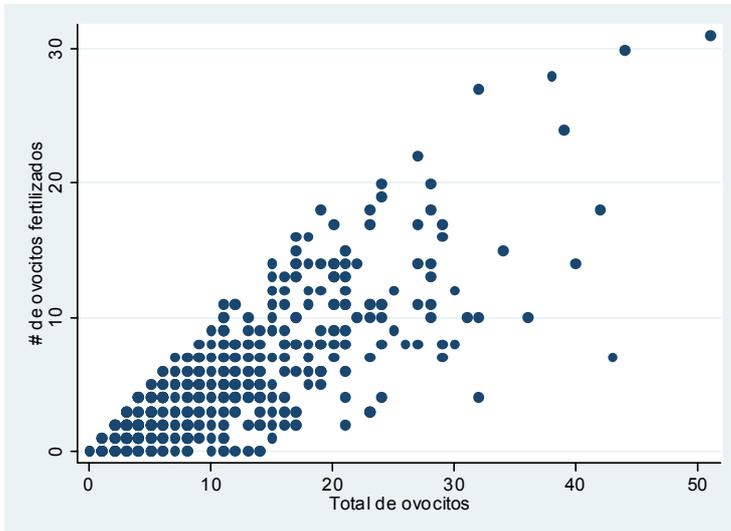


ESTRADIOL BASAL Y TOTAL DE OVOCITOS OBTENIDOS.

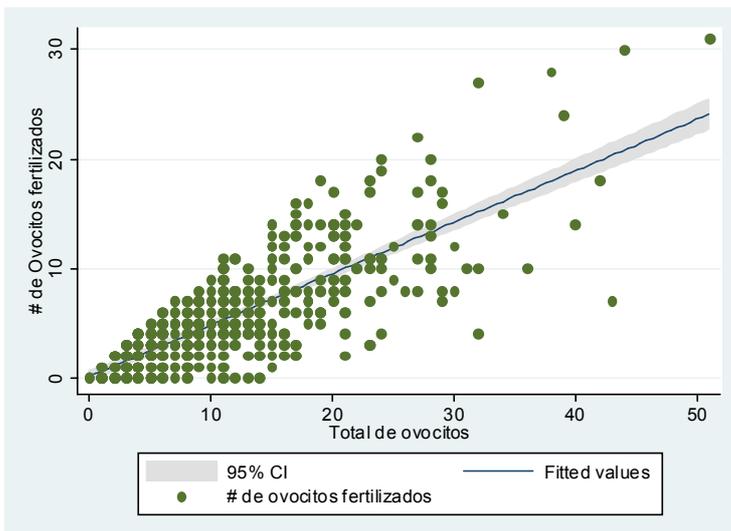


En el caso de los resultados reproductivos a corto plazo como el número de ovocitos fertilizados se observó significancia estadística cuando se relacionó con parámetros cuantitativos y cualitativos de la reserva ovárica. El total de ovocitos y el número de ovocitos fertilizados tuvieron una correlación positiva de .7731 con una $p=0.0000$, es decir mientras más ovocitos obtenidos mayor número de ovocitos fertilizados.

TOTAL DE OVOCITOS Y NUMERO DE OVOCITOS FERTILIZADOS.

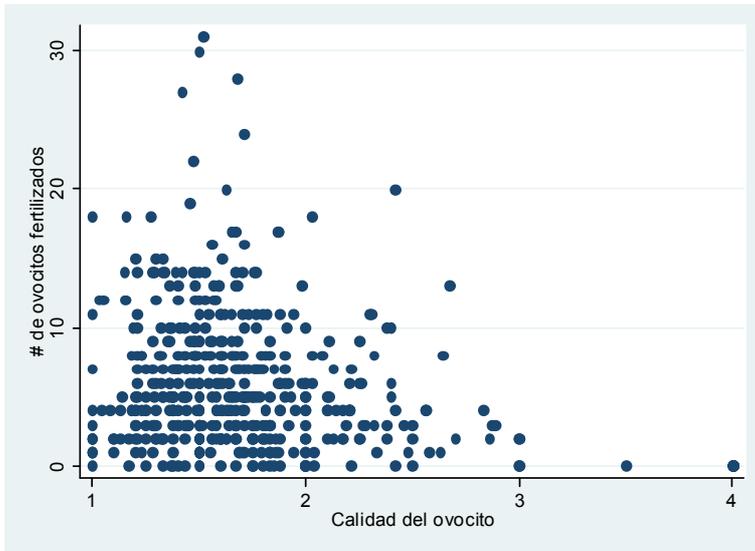


TOTAL DE OVOCITOS Y NUMERO DE OVOCITOS FERTILIZADOS.

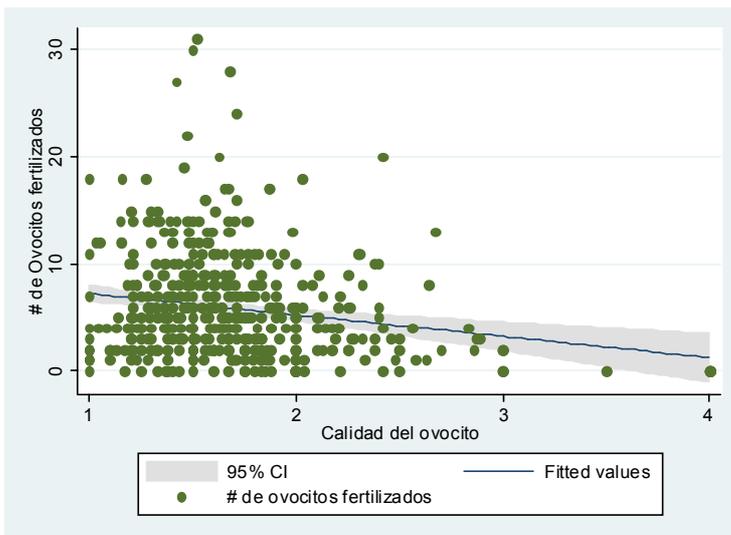


En cuanto a la calidad ovocitaria y el número de ovocitos fertilizados se observo una correlación negativa de -0.1841 con una $p=0.0001$, es decir si disminuye la calidad ovocitaria disminuye el número de ovocitos fertilizados.

CALIDAD DE OVOCITO Y NUMERO DE OVOCITOS FERTILIZADOS.

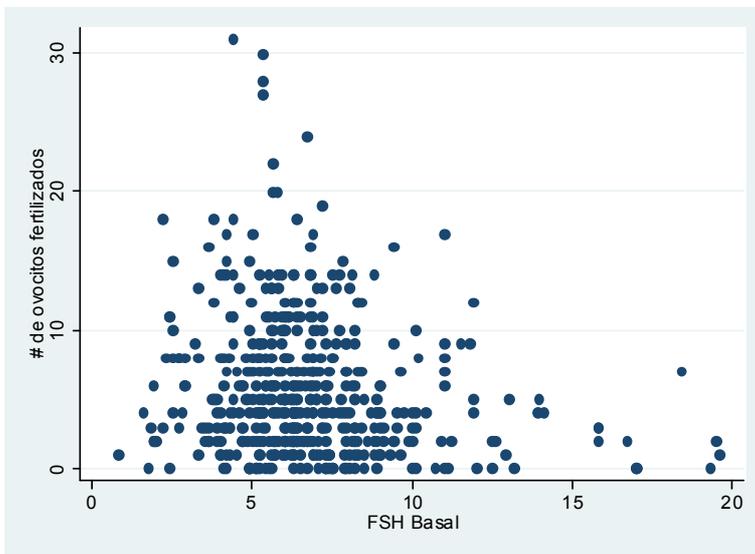


CALIDAD DE OVOCITO Y NUMERO DE OVOCITOS FERTILIZADOS.

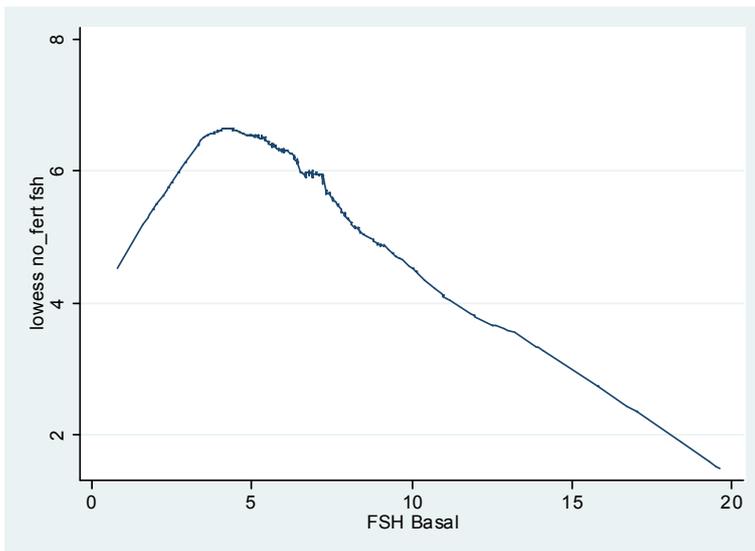


El mayor porcentaje de ovocitos fertilizados se encontraron en las pacientes con valores de FSH sérico basal de 5 a 10 UI/l.

FSH BASAL Y NUMERO DE OVOCITOS FERTILIZADOS.



FSH BASAL Y NUMERO DE OVOCITOS FERTILIZADOS.



CONCLUSIONES.

Considerando los resultados obtenidos en el estudio ,podemos aseverar al igual que la literatura mundial, que los valores incrementados de FSH (15UI/l) y estradiol (>80 pg/ml) basales se correlacionan con un menor número de ovocitos obtenidos, menor calidad ovocitaria, y menor número de ovocitos fertilizados. Y no se correlaciona con la calidad del ovocito.

En cuanto a los valores basales de estradiol no se observó correlación significativa con el número de ovocitos obtenidos, ni con la calidad ovocitaria.

Por lo tanto los niveles altos de FSH y estradiol basales tienen un valor cuantitativo más que y cualitativo en la evaluación de la reserva ovárica.ó quizás sea importante desarrollar una valoración más estandarizada y objetiva del promedio de la calidad ovocitaria. Aunque como ya mencionamos este tipo de valoración sigue siendo subjetiva en la mayoría de la literatura mundial, debido a que no se tienen parámetros exactos que puedan valorar al ovocito, más que la valoración morfológica.

Es de vital importancia mencionar que debemos considerar otras variables en cuanto a los parámetros de éxito reproductivo como son los protocolos de estimulación de las pacientes, el tiempo de infertilidad, factor masculino y otros más que no se evaluaron en este estudio, y que pueden llevar a la realización de otro estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. De Bruin J.P. *Ultrastructure of the Resting Ovarian Follicle Pool in Healthy Young Women*. *Biology of Reproduction*. 2002;66: 1151-1160.
2. Hendriks et al . Basal FSH and clomiphene citrate challenge test have similar accuracy for predicting pregnancy failure in infertile couples meta-analysis . *Evidence-based Obstetrics & Gynecology*.2005;7:
3. Andrews et al. Optimizing use of assisted reproduction. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;189:327-32.
4. Stouffer et al. Overriding follicle selection in controlled ovarian stimulation protocols; quality vs quantity. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2004;2:1-12.
5. Gandolfi et al. Cellular and molecular mechanisms regulating oocyte quality and relevance for farm animal reproductive efficiency. *Rev. Sci. Of. Int. Epiz*. 2005;24:413-23.
6. Santoro et al. Impaired folliculogenesis and ovulation in older reproductive aged women. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2003;88:5502-09.
7. Bancsi et al. Predictors of poor ovarian response in IVF. *Fertility and Sterility*. 2002;77:328-36.
8. Bukulmez O., Arici A. Assessment of ovarian reserve. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. 2004;16:231-37
9. De Bruin J.P., Dorland M., Spek E.R., . Age-related changes in the ultrastructure of the resting follicle pool in human ovaries. *Biology of Reproduction*. 2004;70:419-24.

10. Nasser A., Mukherjee T., Grifo J.A. Elevated day 3 serum follicle stimulating hormone and/or estradiol may predict fetal aneuploidy. *Fertility and Sterility*. 1999;71:715-18.
11. Frattarelli J.L., Bergh P.A., Drews M. R. Evaluation of basal estradiol levels in assisted reproductive technology cycles. *Fertility and Sterility*. 2000;74:518-24.
12. Juan Ruiz Anguas, Esperanza Carballo Mondragón, Everardo Anta Jaen, Jenny Díaz Calvillo, Alberto Kably Ambe. Utilidad de las concentraciones de la hormona luteinizante para determinar la calidad ovocitaria. *Ginecol Obstet Mex*. 2005;73:28-35.
13. Navot D., Bergh P.A. Poor oocyte quality rather than implantation failure as a cause of age-related decline in female fertility. *Lancet*. 1991; 337:1357-77.
14. Jain T., Soules M.R., Collins J.A. Comparison of basal follicle-stimulating hormone versus the clomiphene citrate challenge test for ovarian reserve screening. *Fertility and Sterility*. 2004;82:180-185.
15. Roberts J.E., Spandorfer S., Fasouliotis S. J. Taking a basal follicle-stimulating hormone history is essential before initiating in vitro fertilization. *Fertility and Sterility*. 2005;83:37-41.
16. Laszlo F.J., Bancsi, Broekmans F.J. Performance of basal follicle-stimulating hormone in the prediction of poor ovarian response and failure to become pregnant after in vitro fertilization: a meta-analysis. *Fertility and Sterility*. 2003;79:1091-1100.

17. Hendriks D.J., Mol B. J., Laszlo F.J. Antral follicle count in the prediction of poor ovarian response and pregnancy after in vitro fertilization: a meta-analysis and comparison with basal follicle stimulating hormone level. *Fertility and Sterility*. 2005;83:291-301.
18. Selman H.A., De Santo M., Sterzik K.. Effect of highly purified urinary follicle-stimulating hormone on oocyte and embryo quality. *Fertility and Sterility*. 2002; 78:1061-1067.
19. Driancourt M. A., Thuel B. Relationships between oocyte quality and follicle function. *Reprod Dom Anim*. 1998; 33:113-117.
20. Ranieri D.M., Quinn F., Makhoul A. Simultaneous evaluation of basal follicle-stimulating hormone and 17 B-estradiol response to gonadotropin-releasing hormone analogue stimulation: an improved predictor of ovarian reserve. *Fertility and Sterility*. 1998;70:227-233.
21. Howles C.M. Role of LH and FSH in ovarian function. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2000;161:25-30.
22. Iwase A., Ando H., Kuno K. Use of follicle-stimulating hormone test to predict poor response in in vitro fertilization. 2005;105:645-5.
23. Wilson et al. Assisted reproductive technologies and multiple gestations. *Clin Perinatol*. 2005;32:315-328.
24. Assisted reproductive technology success rates. National Summary and Fertility. *Clinic Reports*. CDC. 2002.

25. Elter et al , Intercycle variabilities of basal antral follicle count and ovarian volume in subfertile women and their relationship to reproductive aging: A prospective study. *Gynecological Endocrinology*. 2005; 20(3): 137 – 143.
26. Abdalla H., Thum M.Y. An elevated basal FSH reflects a quantitative rather than qualitative decline of the ovarian reserve. *Human Reproduction*. 2004;19(4):893-898).