



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

INSTITUTO DE CIENCIAS EN REPRODUCCIÓN HUMANA “VIDA”
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES PUERTA DE HIERRO

**COMPARACIÓN ENTRE CONTEO FOLICULAR ANTRAL
Y DETERMINACIÓN DE FSH BASAL, EN LA PREDICCIÓN
DE LA RESPUESTA OVÁRICA EN CICLOS DE
FERTILIZACIÓN IN VITRO.**

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE

ESPECIALIDAD EN:

BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA

Presenta:

DR. SERGIO ARTURO GÓMEZ RODRÍGUEZ

ASESOR ACADÉMICO
DR. EFRAIN PÉREZ PEÑA
DR. FRANCISCO ROJAS ROMERO

ASESOR METODOLOGICO
DR. FRANCISCO TORRES NARANJO

JEFE DE ENSEÑANZA INSTITUTO VIDA
DRA. MA. GUADALUPE GUTIERREZ TORRES

Guadalajara, Jalisco.

Julio del 2007



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.

AGRADECIMIENTOS

*A dios por haberme dado el
don de la vida*

*A mis padres por su apoyo
inmejorable en todo momento*

*A mis maestros por sus enseñanzas
y paciencia para conmigo*

*En especial a mi esposa e hijos
por su comprensión y por ser un
aliciente constante en mi vida.*

INDICE

Introducción	3
Marco teórico	4
Planteamiento del problema	8
Justificación	9
Objetivos	10
Hipótesis	10
Criterios de selección	11
Material y métodos	12
Metodología	13
Resultados	14
Discusión	19
Conclusiones	21
Anexo	22
Bibliografía	23

INTRODUCCIÓN

La fertilidad en la mujer disminuye desde antes de nacer con el paso del tiempo y empieza a declinar en forma significativa a partir de los 30 años, acelerándose a partir de los 35 y después de los 41 se reducen notablemente las tasas de embarazo. ¹

Entre los 20 y 25 años, la probabilidad de no concebir un primer hijo dentro del primer año se incrementa de una cifra menor al 5%, hasta aproximadamente un 30% a partir de los 35 años. ²

El efecto de la edad sobre la fertilidad femenina se refleja en los resultados de Fertilización In Vitro (FIV) en parejas infértiles. Las tasas de recién nacidos vivos mediante FIV disminuyen después de los 35 años al igual que las tasas de implantación. ^{3,4}

Uno de los principales problemas que enfrentan los especialistas en reproducción humana, es el poder identificar a la paciente con riesgo de responder pobremente a la estimulación ovárica en ciclos de FIV.

En la actualidad se cuenta con diferentes métodos que evalúan la reserva ovárica, sin embargo a pesar de ello, no es posible identificar a todas las pacientes que serán pobrerrespondedoras.

El reconocer oportunamente a las pacientes con reserva ovárica disminuida es importante para la decisión de llevar o no a cabo la FIV, debido a que estas pacientes tienen una baja probabilidad de embarazo si el procedimiento lo realizan con sus propios óvulos. En estos casos, la donación de óvulos es una buena alternativa.

MARCO TEÓRICO

Diferentes marcadores hormonales y ultrasonográficos se utilizan para predecir la respuesta ovárica a las gonadotropinas en pacientes sometidas a FIV, entre ellos los niveles séricos de hormona folículo estimulante (FSH) en fase folicular temprana, las determinaciones de hormona anti-Mülleriana (AMH), el estradiol sérico (E2), inhibina B sérica, el conteo folicular antral (CFA) total, el volumen ovárico y el flujo sanguíneo estromal ovárico.⁵

Las concentraciones de FSH en fase folicular temprana se utilizan en muchos centros de FIV para predecir la respuesta ovárica y son mejores predictores que la edad de la mujer.⁶ Niveles por arriba de 10-15 UI/L se consideran anormales.

Navot ⁷, describió la prueba con citrato de clomifeno, la cual consiste en medir las concentraciones séricas de FSH en el día 3 del ciclo y después en el día 10 posterior a la administración de 100mg de citrato de clomifeno del día 5 al 9. Una prueba de citrato de clomifeno anormal es predictiva de pobre respuesta ovárica, cancelación de ciclo y tasa reducida de embarazo.

^{8,9}

La AMH recientemente ha sido introducida como un nuevo marcador de la reserva ovárica. ¹⁰

Las concentraciones séricas de esta hormona, reflejan mejor el pool folicular total comparado con otras pruebas. Esto se debe a que la AMH es un producto de folículos preantrales, pero principalmente de folículos antrales pequeños de hasta 6mm de diámetro. ¹¹

La AMH se relaciona con la edad y es un buen predictor de la respuesta ovárica en FIV.¹²

Respecto al E2, niveles elevados (mayores de 80pg/ml) en la fase folicular temprana correlacionan con una respuesta ovárica reducida. ^{13, 14.}

Además, niveles elevados de E2 son capaces de suprimir a la FSH a rangos normales en mujeres con una reserva ovárica disminuida, y causan falsos negativos en cuanto a la determinación de FSH basal.

En teoría, los productos directos de las células de la granulosa quizá reflejan mejor la capacidad secretora del ovario y el número de folículos. Con el entendimiento del control de la síntesis y secreción de las inhibinas y su potencial papel endocrino en la regulación de la FSH en humanos, se ha enfocado la atención a la posibilidad de que esta familia de péptidos provea un mejor reflejo de la reserva ovárica. Las concentraciones de la inhibina B aumentan a través de la transición luteo-folicular y su pico se obtiene en la fase folicular media, sugiriendo que su secreción es dada por la cohorte de folículos en desarrollo. En contraste, la inhibina A no comienza a incrementar sino hasta después del aumento del estradiol en la fase folicular tardía, sugiriendo que su secreción es dada por el folículo dominante.

Los folículos ováricos competentes producen inhibina B, la cual ocasiona una retroalimentación negativa sobre la secreción de FSH. Conforme la edad incrementa, el pool folicular secreta progresivamente menos inhibina B y los niveles de FSH aumentan progresivamente, más notablemente en la fase folicular temprana. Mujeres con niveles bajos de inhibina B (menos de 45pg/ml) en el día 3 del ciclo menstrual, tienen mayor riesgo de una pobre respuesta a la inducción de ovulación, niveles mas bajos de E2 el día de la administración de la hCG y un número menor de ovocitos capturados, con una menor probabilidad de embarazo que pacientes con niveles altos de inhibina B (mayor o igual a 45 pg/ml).¹⁵ Por lo tanto, la inhibina B ha sido propuesta como un indicador pronóstico para el resultado en reproducción asistida, sin embargo, su utilidad no ha sido corroborada por otros.^{16, 17, 18}

El inicio del crecimiento folicular es independiente del estímulo de gonadotropinas hasta su progreso a un estadio antral.¹⁹

Cuando la estimulación con gonadotropinas es suficiente, múltiples folículos antrales se desarrollaran hasta que una ovulación múltiple ocurra. La determinación del número de folículos antrales antes de la administración de las gonadotropinas depende del tamaño del pool folicular ovárico. En un estudio ²⁰, el número de folículos antrales totales fueron agrupados como sigue: menos de 5 folículos, entre 5 y 15 folículos y más de 15 folículos. Estos grupos fueron denominados como: con ovarios inactivos, ovarios normales y ovarios poliquísticos. Con esta definición, los investigadores pudieron predecir la respuesta de las pacientes a las gonadotropinas exógenas, lo cual correlacionó con el número de ovocitos capturados.

En otro estudio reciente ²¹, se evaluó el CFA total como predictor de la respuesta ovárica a la estimulación para FIV. Pacientes con 4 o menos folículos antrales tuvieron una alta tasa de cancelación del ciclo (41%), y en aquellos que no se les cancelaba el ciclo, la tasa de embarazo era realmente baja (23%).

Bancsi ²² por su parte, en un estudio prospectivo comparó los marcadores endócrinos de reserva ovárica (FSH, E2 e inhibina B basales) con el CFA respecto a la predicción de la respuesta ovárica en FIV, y encontró que éste fue el mejor predictor de respuesta ovárica.

El número de folículos antrales disminuye en relación a la edad de la mujer,²³ lo cual parece depender del tamaño del pool residual de folículos inactivos primarios. Así mismo, la disminución del número de folículos antrales es proporcional a los niveles séricos de FSH en día 3. Esto se explica porque los folículos antrales son la principal fuente de secreción de inhibina, la cual disminuye la liberación de FSH. Una disminución en la cohorte de folículos antrales incrementa los niveles de FSH sérica lo que sugiere que un conteo folicular antral en fase menstrual temprana es un marcador fiable de reserva ovárica. ²⁴

Respecto al volumen ovárico, hay varios estudios que han evaluado este marcador como predictivo de la respuesta ovárica. Inicialmente, Syrop ²⁵ estudió el primer ciclo de tratamiento en 188 pacientes antes de que iniciaran los agonistas de GnRH en protocolo largo. El volumen ovárico total y el volumen de los ovarios más pequeños fueron los factores independientes de la edad, para predecir el número de ovocitos y embriones obtenidos. El volumen del ovario más pequeño, pero no el volumen ovárico total, predijo la aparición de embarazo clínico. Posteriormente Lass ²⁶ examinó a 140 pacientes menores de 36 años y observó que pacientes con más de una desviación estándar por debajo del promedio respecto al volumen ovárico (pacientes con volumen menor de 3 ml), requirieron una mayor administración de gonadotropinas y se obtuvieron menos ovocitos. Además se ha observado que el volumen ovárico es superior que la FSH basal en la predicción de la respuesta ovárica y del resultado reproductivo.^{.27,28}

Se ha visto que el flujo sanguíneo folicular juega un importante papel durante el crecimiento y desarrollo folicular.^{.29,30,31} Esto debido a que los factores de crecimiento así como las hormonas llegan en mayor cantidad al folículo con mayor vascularidad. Estudios han tratado de demostrar que la medición del flujo sanguíneo ovárico después de la supresión hipofisiaria es predictiva de la respuesta ovárica en pacientes de FIV. Se ha visto que un índice de resistencia bajo y una velocidad sistólica estromal alta antes del inicio de las gonadotropinas, se asocia con un mayor número de ovocitos capturados.^{.32,33} Sin embargo, hay otros estudios que no obtienen los mismos resultados o que son contradictorios.^{.34,35}

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La fertilidad empieza a declinar en mujeres después de los 30 años, y una disminución importante suele verse después de los 35 años. La fecundidad es casi nula a los 45 años. Esta declinación de la fertilidad relacionada a la edad resulta de algunos factores que contribuyen a la falla reproductiva, en especial una pobre calidad ovocitaria aunque también un endometrio inadecuado cuando la edad es muy avanzada.

El substancial aumento en infertilidad entre las mujeres que retardan su maternidad hasta la década de los 40 y 50 es debido principalmente a una reserva ovárica disminuida y mala calidad ovocitaria. Las mujeres en estas edades tienen una adecuada receptividad uterina a la implantación embrionaria.³⁶

Tasas satisfactorias de embarazo en mujeres de edades avanzadas con donación de ovocitos, indican que la fertilidad disminuye con la edad debido a la declinación en la calidad ovocitaria y al envejecimiento ovárico más que al uterino.³⁷

En FIV, una reserva ovárica disminuida no solo es asociada con bajas oportunidades de concepción, sino así mismo, con pobre respuesta ovárica y cancelación del ciclo. El reconocer oportunamente a las pacientes con reserva ovárica disminuida es importante para la decisión de llevar o no a cabo la FIV ante la probabilidad de baja respuesta ovárica. Los métodos para predecir la respuesta ovárica antes de la estimulación pudieran también ser de beneficio para decidir la dosis de gonadotropinas.

JUSTIFICACIÓN

Una variedad de técnicas se usan para evaluar la reserva ovárica en mujeres infértiles. Aunque la FSH se mide rutinariamente en muchos centros de FIV, aún persiste debate sobre el papel de la FSH para evaluar la reserva ovárica. Las concentraciones de FSH y E2 basales se usan como predictores de la respuesta en ciclos de hiperestimulación ovárica con gonadotropinas y para predecir las tasas de embarazo. En algunos estudios, la medición de FSH basal es una prueba indirecta para predecir el número restante de folículos en el ovario y el valor pronóstico de este examen es limitado, con un bajo valor predictivo y con variabilidad interciclo.^{38, 39, 40}

Aunque la respuesta de la FSH al citrato de clomifeno (prueba de citrato de clomifeno) se sugiere como predictora de la respuesta ovárica más que los niveles basales de FSH, es asimismo una medición indirecta de la reserva ovárica.³⁸

El CFA total por su parte ha demostrado ser una prueba más fidedigna de reserva ovárica.^{20-24.}

Considerando que es un método no invasivo, fácil de realizar y que se puede llevar a cabo en el mismo ciclo de hiperestimulación ovárica como parte de la evaluación previa a la administración de gonadotropinas, el CFA podría ser el método de mayor costo-beneficio para la paciente respecto a la predicción de la respuesta ovárica y por la tanto de la probabilidad de embarazo, lo cual se pretende investigar en el presente estudio.

OBJETIVO

Comparar los niveles séricos basales de FSH con el CFA total, respecto a la predicción de la respuesta ovárica y embarazo en pacientes sometidas a estimulación ovárica para FIV.

HIPÓTESIS

Hipótesis nula:

El CFA total es mejor que la FSH basal para predecir la respuesta ovárica de mujeres sometidas a estimulación ovárica para FIV.

Hipótesis alterna:

El CFA total no es mejor que la FSH basal para predecir la respuesta ovárica de mujeres sometidas a estimulación ovárica para FIV.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- 1.- Edad menor de 38 años
- 2.- Mismo protocolo de estimulación ovárica.
- 3.- No antecedente de cirugía ovárica.
- 4.- Ciclos menstruales espontáneos regulares.
- 5.- No evidencias de desórdenes endocrinos (niveles normales de TSH y Prl)

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- 1.- Presencia de un solo ovario.
- 2.- CFA de un solo ovario
- 3.- Presencia de quiste mayor a 10mm en la evaluación ultrasonográfica basal.
- 4.- Síndrome de ovario poliquístico. (SOP)
- 5.- Patología ovárica al momento del ultrasonido.

MATERIAL Y MÉTODOS

Lugar de realización:

Instituto de Ciencias en Reproducción Humana “Vida” de Guadalajara.
Hospital de especialidades Centro Médico Puerta de Hierro

Tipo de estudio;

Retrospectivo, observacional.

Análisis estadístico;

Los resultados serán expresados como medias, con valores mínimos y máximos. Se usará la prueba de Kruskal-Wallis para comparar CFA total, FSH basal y número de ovocitos capturados. La comparación entre tasas de embarazo y CFA total y FSH basal se realizará con la prueba X^2 . Se considerará una diferencia estadísticamente significativa si P es menor a .05.

Obtención de la muestra; Se incluirán todas las pacientes del Instituto Vida sometidas a FIV o ICSI, que reúnan los criterios de inclusión, entre Marzo del 2005 y Febrero del 2007.

METODOLOGÍA

El estudio se llevará a cabo en el instituto Vida de Guadalajara. Se revisarán de forma retrospectiva los expedientes de los pacientes que hayan reunido los criterios de inclusión. Se evaluarán los niveles basales de FSH. De igual forma se acotarán el número de folículos antrales de ambos ovarios previo a la estimulación ovárica. No se tomarán en cuenta el conteo de un solo ovario.

Si bien, no hay un criterio uniforme para definir una pobre respuesta, en nuestro estudio definiremos pobre respuesta a la estimulación ovárica a la presencia de menos de 5 folículos en desarrollo o a la captura de menos de 5 ovocitos.^{41,42} Normorrespuesta a la captura de 5 a 20 ovocitos y alta respuesta a la captura de más de 20 ovocitos.⁴³

Todos los pacientes habrán recibido un protocolo similar de estimulación ovárica con antagonistas de GnRH.

Se compararán tanto el CFA como la FSH en cuanto a la predicción de la respuesta ovárica y embarazo. Las variables serán comparadas entre pacientes con menos de 5 folículos antrales totales y pacientes con 5 ó mas folículos antrales totales por ultrasonido vaginal. Este valor de corte es en base al estudio de Kupesic et al.⁴⁴ en el cual ningún embarazo ocurrió en pacientes con menos de 5 folículos antrales totales antes del inicio de la estimulación ovárica para FIV. Otro estudio mostró alta especificidad y un alto valor predictivo para la predicción de pobre respuesta en FIV a este nivel de corte.⁴⁵

Respecto a la FSH, los resultados serán comparados entre pacientes con niveles basales normales (menores a 10 UI/L) y pacientes con niveles elevados de FSH (mayor o igual a 10 UI/L).⁴⁶

RESULTADOS

De Marzo del 2005 a Febrero del 2007 se realizaron 287 ciclos de reproducción asistida (FIV ó ICSI) en el Instituto de Ciencias en Reproducción Humana Vida de Guadalajara.

Se analizaron de forma retrospectiva los expedientes y 81 pacientes reunieron los criterios de inclusión. Las indicaciones fueron factor tuboperitoneal (n=34), factor masculino (n=39) y falla a inseminación intrauterina (n=8).

El promedio de edad fue de 31.8 años (rango de 22 a 36 años). No hubo diferencias en el promedio de edad en estos tres grupos (32.5, 31.1 y 31.5 años respectivamente). Todos recibieron un protocolo de estimulación ovárica con antagonistas de GnRH a dosis múltiple.

Doce fueron diagnosticadas como pobre respondedoras, de las cuales a 3 les fueron canceladas las transferencias embrionarias por no obtener ovocitos en la captura. Ocho fueron diagnosticadas como altas respondedoras, pero solo hubo un ciclo cancelado debido a la respuesta ovárica exagerada.

Ninguna de las 4 pacientes canceladas fue incluida en el cálculo de embarazo. Los 4 ciclos cancelados fueron del grupo de edad de 35-37 años. El CFA de estas pacientes fue de 0, 4 y 10 en el grupo de bajas respondedoras y de 18 en la alta respondedora. Los niveles basales de FSH fueron de 5.2, 5.8, 9.0 y 5.2 respectivamente. La tasa global de embarazo fue del 32.4%. (fig. 1)

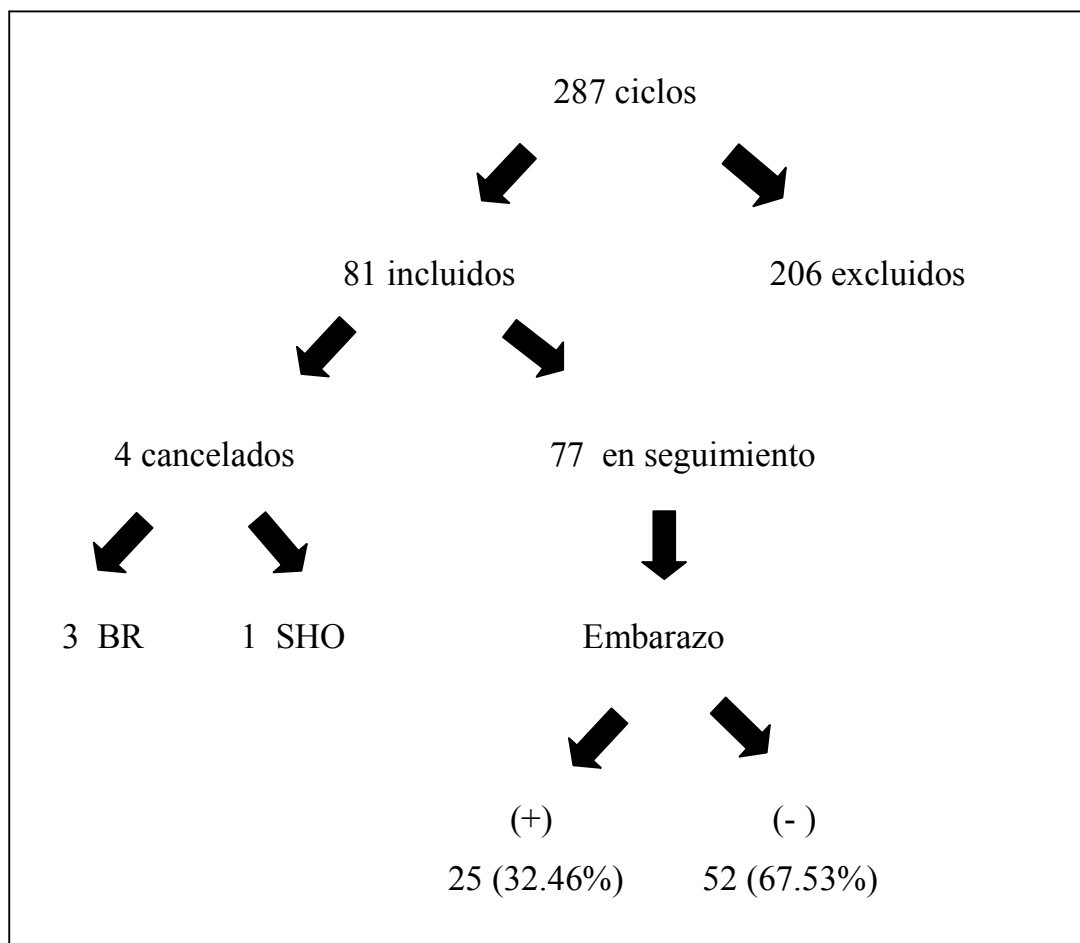


Figura 1.

La Tabla 1 muestra la relación del CFA y la FSH basal respecto a la edad. Se observa que conforme aumenta la edad el CFA tiende a disminuir y la FSH aumenta, aunque sin diferencias en la tasa de embarazo en estos grupos de edad.

Tabla 1**Correlación entre conteo folicular antral, FSH basal y tasa de embarazo respecto a la edad**

	No. de Pacientes	CFA	FSH basal UI/L	tasa de emb.
≤30 a	23	10.6(3-20)	5.4 (2.9-9.9)	8/23 34.7%
31-34 a	36	9.0(3-20)	6.8 (2.1-16.5)	11/36 30.5%
35-37 a	22	8.8(0-18)	7.3 (4.3-19.0)	6/18 33.3%
Total	81			25/77 32.4%

En la tabla 2 se observa la relación entre CFA y FSH basal respecto a la respuesta ovárica y a la tasa de embarazo. Un conteo folicular antral total ≥ 5 correlacionó con una buena respuesta ovárica a las gonadotropinas que se manifestó en la tasa de embarazo. Por el contrario, un CFA total menor a 5 correlacionó con una pobre respuesta ovárica. En éste último grupo no hubo embarazos. Haciendo subgrupos con CFA de 5-10 y > 10 , se observó que el número de ovocitos capturados fue mayor en este último subgrupo. Por su parte, si bien un valor de FSH < 10 mUI/ml correlacionó adecuadamente con una buena respuesta ovárica, un valor ≥ 10 no fue capaz de correlacionar con una mala respuesta ovárica, ni con la probabilidad de embarazo.

Tabla 2**Conteo folicular antral y FSH basal en relación a la edad, número de ovocitos obtenidos y tasa de embarazo**

Predictor	No. de Pacientes	Edad promedio	No. ovocitos capturados ^a	tasa de emb. ^b
CFA				
< 5	8	33a (30-36)	1.7 (0-4) ^c	0/6 0.0 %
5-10	46	32.7a (22-37)	11.4 (1-24)	18/45 40.0 %
> 10	27	29.7a (22-36)	15.7 (7-34)	7/26 26.9 %
FSH				
< 10	72	31.9a (22-37)	12.1 (0-34)	22/68 32.2 %
≥ 10	9	34.4a (32-37)	8.9 (1-21) ^d	3/9 33.3 %

^a Prueba de Kruskal-Wallis.

^b Prueba X²

^c $P < .00001$

^d $P = 0.1423$

En nuestra población, el porcentaje de baja respondedora fue del 15% (12/81).

Un CFA < 5 resultó ser mas eficaz que una FSH ≥ 10 en predecir una baja respuesta ovárica, con una sensibilidad del 67% (IC:0.40-0.93), especificidad del 100% (IC: 1-1), un valor predictivo positivo del 100% (IC: 1-1) y un valor predictivo negativo del 95% (0.89-1).

	Baja respuesta (+)	Normorespuesta (-)	
$CFA < 5$	8	0	8
$CFA \geq 5$	4	69	73
	12	69	81

DISCUSIÓN

La reserva ovárica disminuye conforme avanza la edad. El éxito de las técnicas de reproducción asistida disminuye progresivamente después de los 35 años, sin embargo, la edad no es el único factor determinante.

Diferentes marcadores hormonales se han utilizado para predecir la respuesta ovárica a las gonadotropinas, entre ellos los niveles séricos de hormona folículo estimulante (FSH) en fase folicular temprana, las determinaciones de hormona anti-Mülleriana (AMH), el estradiol sérico (E2) y la inhibina B sérica.

Dentro de los parámetros ultrasonográficos que evalúan la respuesta ovárica está el conteo folicular antral (CFA) total, el volumen ovárico y el flujo sanguíneo estromal ovárico.

La determinación del número de folículos antrales antes de la administración de gonadotropinas depende del tamaño del pool folicular ovárico.

Tomás y cols,²⁰ encontraron que los ovarios inactivos (menos de 5 folículos) tuvieron una pobre respuesta al tratamiento de FIV. Frattarelli²² por su parte, observó que pacientes con 4 o menos folículos antrales tuvieron una alta tasa de cancelación del ciclo (41%). Kupesic y cols,⁴⁴ observaron que ningún embarazo ocurrió en pacientes con menos de 5 folículos antrales totales antes del inicio de la estimulación ovárica para FIV.

Nuestros resultados confirman que un CFA menor a 5 es un buen predictor de pobre respuesta ovárica, manifestándose en un número reducido de ovocitos capturados, altas tasas de cancelación y bajas tasas de embarazo.

Al igual que en algunos estudios,^{38,39,40} encontramos que la medición de FSH basal tiene un bajo valor predictivo respecto a la respuesta ovárica, ya

que un valor ≥ 10 no fue capaz de correlacionar con una mala respuesta ovárica, ni con la probabilidad de embarazo.

Además del análisis retrospectivo de nuestro estudio, otra de las limitaciones fue la variación interobservador respecto a la evaluación del número de folículos antrales, ya que ésta no fue realizada por un solo especialista. A pesar de lo anterior, creemos que el CFA es un buen marcador basal de reserva ovárica en términos de predecir la respuesta a la estimulación con gonadotropinas en pacientes sometidas a FIV.

CONCLUSIONES

El CFA total es mejor que la FSH basal para predecir una pobre respuesta ovárica en mujeres sometidas a estimulación ovárica para FIV.

Debido a que es un método no invasivo, fácil de realizar y que se puede llevar a cabo en el mismo ciclo de hiperestimulación ovárica como parte de la evaluación previa a la administración de gonadotropinas, el CFA debe ser considerado como una prueba de reserva ovárica de rutina antes de la FIV.

El CFA es el método de mayor costo-beneficio para la paciente respecto a la predicción de la respuesta ovárica y por la tanto de la probabilidad de embarazo.

ANEXO

Hoja de datos generales

Nombre:

Edad:

Domicilio:

Teléfono:

Indicación para FIV:

Ritmo menstrual:

Antecedente de cirugía ovárica:

Seminograma:

Histerosalpingografía:

Ultrasonido ginecológico:

CFA total:

FSH basal:

Perfil hormonal:

Protocolo de estimulación ovárica:

Dosis de medicamentos empleados:

Número de ovocitos capturados:

Número de embriones transferidos:

Embarazo:

Cancelación del ciclo:

Causa de cancelación:

REFERENCIAS

- 1.- te Velde ER, Pearson PL. The variability of female reproductive aging *Hum Reprod Update* 2002;8:141-154
- 2.- Abma JC, Chandra A, Mosher WD, Peterson LS, Piccino LJ. Fertility, Family planning, and women`s health: new data from the 1995 National Survey of Family Growth. *Vital Health Stat* 23, 1-114
- 3.- Templeton A, Morris JK, Parslow W. Factors that affect outcome of in vitro fertilization treatment. *Lancet* 1996;348:1402-1406.
- 4.- van Kooij RJ, Looman CW, Habbema JD, Dorland M, te Velde ER. Age-dependent decrease in embryo implantation rate after in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1996;66:669-775
- 5.- Broekmans F, Kwee J, Hendriks D, Mol B, Lambalk C. A systematic review of tests predicting ovarian reserve and IVF outcome. *Hum Reprod Update* 2006;12(6):685-718
- 6.- Sharif K, Elgendy M, Lashen H, Afnam M. Age and basal follicle stimulating hormone as predictors of in vitro fertilization outcome. *Br J Obstet Gynecol* 1998;105:107-112.
- 7.- Navot D, Roisenwaks Z, Margalioth EJ. Prognostic assessment of female fecundity. *Lancet* 1987;2:645-647.
- 8.- Loumaye E, Billion JM, Mine JM, Psalti I, Pensis M, Thomas K. Prediction of individual response to controlled ovarian hyperstimulation by means of clomiphene citrate challenge test. *Fertil Steril* 1990;53:295-301
- 9.- Hendriks DJ, Broekmans FJ, Bancsi LF, de Jong F, Looman C, Velde E. Repeated clomiphene citrate challenge testing in the prediction of outcome in IVF; a comparison with basal markers for ovarian reserve. *Hum Reprod* 2005;20:163-169.

- 10.- Hazout A, Bouchard P, Seifer DB. Serum antimullerian hormone/mullerian-inhibiting substance appears to be a more discriminatory marker of assisted reproductive technology outcome than follicle-stimulating hormone, inhibin B, or estradiol. *Fertil Steril* 2004;82:1323-1329.
- 11.- Weenen C, Laven JS, Von Bergh AR. Anti-mullerian hormone expression pattern in the human ovary; potential implications for initial and cyclic follicle recruitment. *Mol Hum Reprod* 2004;10:77-83.
- 12.- Van Rooij IA, Broekmans FJ, te Velde ER. serum anti-Müllerian hormone levels; a novel measure of ovarian reserve. *Hum Reprod* 2002;17:3065-3071.
- 13.- Evers JL, Slaats P, Land JA, Dumoulin JC, Dunselman GA. Elevated levels of basal estradiol-17B predict poor response in patients with normal basal levels of follicle-stimulating hormone undergoing in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1998;69:1010-4
- 14.- Smotrich DB, Widra EA, Gindoff PR, Levy MJ, Hall JL, Stillman RJ. Prognostic value of day 3 estradiol on in vitro fertilization outcome. *Fertil Steril* 1995;64:1136-40.
15. Seifer DB, Lambert-Messerlian G, Hogan JW, Gardiner AC, Blazar AS, Berk CA: Day 3 serum inhibin-B is predictive of assisted reproductive technologies outcome. *Fertil Steril* 1997;67:110-114.
- 16- Balasch J, Creus M, Fabregues F, Carmona F, Casamitjana R, Ascaso C, Vanrell JA. Inhibin, follicle-stimulating hormone, and age as predictors of ovarian response in in Vitro fertilization cycles stimulated with gonadotropin-releasing hormone agonist-gonadotropin treatment. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:1226-30.
- 17.- Hall JE, Welt CK, Cramer DW. Inhibin A and inhibin B reflect ovarian function in assisted reproduction but are less useful at predicting outcome. *Hum Reprod* 1999;14:409-15.

18. Corson SL, Gutman J, Batzer FR, Wallace H, Klein N, Soules MR: Inhibin-B as a test of ovarian reserve for infertile women. *Hum Reprod* 1999;14:2818-2821
- 19.- Toth TL, Hodgen GD. Ovarian follicular growth and maturation. In: Wallach EE, Zacur HA, editors. *Reproductive medicine and surgery*. St. Louis: CV Mosby, 1995:137-57.
- 20.- Tomas C, Nuojua-Huttunen S, Martikainen H. Pretreatment transvaginal ultrasound examination predicts ovarian responsiveness to gonadotrophins in in-vitro fertilization. *Hum Reprod* 1997;12:220-3.
- 21.- Frattarelli J, Levi A, Miller B, Segars J. A prospective assessment of the predictive value of basal antral follicles in in-vitro fertilization cycles. *Fertil Steril* 2003;80(2):350-55
- 22.- Bancsi L, Broekmans F, Eijkemans M, de Jong F, Habbema J, te Velde. Predictors of poor ovarian response in in Vitro fertilization: a prospective study comparing basal marker of ovarian reserve. *Fertil Steril* 2002;77(2):328-36.
- 23.- Reuss ML, Kline J, Santos R, Levin B, Timor-Tritsh I. Age and the ovarian follicle pool assessed with transvaginal ultrasonography. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:624-7.
- 24.- Chang MY, Chiang CH, Hsieh T, Soong Y, Hsu K. Use of the antral follicle count to predict the outcome of assisted reproductive technologies. *Fertil Steril* 1998;69(3):505-510.
- 25.- Syrop CH, Willhoite A, Van Voorhis B. Ovarian volume: a novel outcome predictor for assisted reproduction. *Fertil steril* 1995;64:1167-71
- 26.- Lass A, Skull J, McVeigh E. Measurement of ovarian volume by transvaginal sonography before ovulation induction with human menopausal gonadotropin for in-vitro fertilization can predict poor response. *Hum Reprod* 1997;12:294-297.

- 27.- Syrop C, Dawson J, Husman K, Sparks A, Van Voorhis B. Ovarian volume may predict assisted reproductive outcomes better than follicle stimulating hormone concentration on day 3. *Hum Reprod* 1999;14:1752-1756.
- 28.- Erdem M, Erdem A, Gursoy R, Biberoglu K. Comparison of basal and clomiphene citrate induced FSH and Inhibin B, Ovarian volume and antral follicle counts as ovarian reserve tests and predictors of poor ovarian response in IVF. *J Assist Reprod Genet* 2004;21:37-45
- 29.- Chui D, Pugh N, Walker S, Gregory L, Shaw. Follicular vascularity- the predictive value of transvaginal power Doppler ultrasonography in an in-vitro fertilization programme: A preliminary study. *Hum Reprod* 1997;12:191-6.
- 30.- Van Blerkom J, Antezac M, Schrader R. The developmental potential of the human oocyte is related to the dissolved oxygen content of follicular fluid: Association with vascular endothelial growth factor levels and perifollicular blood flow characteristics. *Hum Reprod* 1997;12:1047-55.
- 31.- Coulam CB, Goodman C, Rinchart J. Colour Doppler indices of follicular blood flow as predictors of pregnancy after in-vitro fertilization and embryo transfer. *Hum Reprod* 1999;14:1979-82.
- 32.- Bassil S, Wyns C, Toussaint-Demylle D, Nisolle M, Gordts S, Donnez J. The relationship between ovarian vascularity and the duration of stimulation in in-vitro fertilization. *Hum Reprod* 1997;12:1240-5.
- 33.- Engmann L, Sladkevicius P, Agrawal R, Bekir J, Campbell S, Tan SL. Value of ovarian stromal blood flow velocity measurement after pituitary suppression in the prediction of ovarian responsiveness and outcome of in vitro fertilization treatment. *Fertil Steril* 1999;71:22-9.
- 34.- Child T, Tan S, Three-dimensional power Doppler ultrasound measurement of ovarian blood flow after pituitary suppression in the

prediction of ovarian responsiveness during in vitro fertilization treatment. *Fertil Steril* 2001;76(3):S177.

35.- Järvelä I, Sladkevicius P, Kelly S, Ojha K, Campbell S, Nargund G. Quantification of ovarian power Doppler signal with three-dimensional ultrasonography to predict response during in vitro fertilization. *Obstet Gynecol* 2003;102:816-22.

36.- Sauer M, Paulson R, Lobo R. Reversing the natural decline in human fertility: an extended clinical trial of oocytes donation on women of advanced reproductive age. *JAMA* 1992; 268:1275-9

37.- Navot D, Bergh P, Williams M, Garrisa G, Guzman I, Sandler B. Poor oocytes quality rather than implantation failure as a cause of age-related decline in female infertility. *Lancet* 1991;337:1375-7.

38.- Scott RT, Hofmann GE: Prognostic assessment of ovarian reserve. *Fertil Steril* 1995;63:1-11

39.- Scott RT, Hofmann GE, Oehninger S, Muasher SJ: Intercycle variability of day 3 follicle stimulating hormone (FSH) levels and its effect on stimulation quality in in vitro fertilization and embryo transfer (IVF/ET). *Fertil Steril* 1990;54:297302

40.- Lass A, Gerrard A, Abushheikha N, Akagbosu F, Brinsden P: IVF performance of women who have fluctuating early follicular FSH levels. *J Assist Reprod Genet* 2000; 17:566-573

41.- Land JA, Yarmolinskaya MI, Dumoulin JC, Evers JL. High.dose human menopausal gonadotrophin stimulation in poor responders does not improve the in vitro fertilization outcome. *Fertil Steril* 1996;65(5):961-5.

42.- Jenkins JM, Davies DW, Devonport H, Anthony FW, Gadd SC, Watson RH, Masson GM. Comparison of poor responders with good responders using a standard buserelin/human menopausal gonadotrophin regime for in-vitro fertilization. *Hum Reprod* 1991;6(7):918-21

- 43.- Kwee J, Schats R, McDonnell J, Schoemaker J, Lambalk C. The clomiphene citrate challenge test versus the exogenous follicle-stimulating hormone ovarian reserve test as a single test for identification of low responders and hyperresponders to in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2006;85:1714-22,
- 44.- Kupesic S, Kurjak A, Bjelos D, Vujisic S. Three-dimensional ultrasonographic ovarian measurements and in-vitro fertilization outcome are related to age. *Fertil Steril* 2003;79:190-7.
- 45.- Bancsi LF, Broekmans FJ, Looman CW, Habbema JD, te Velde ER. Impact of repeated antral follicle counts on the prediction of poor ovarian response in women undergoing in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2004;81:35-41.
- 46.- Bancsi LF, Broekmans FJ, Mol BW, Habbema JD, te Velde ER. 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. *Fertil Steril* 2003;79:1091-100.