

No. Registro 300.2007

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE
I.S.S.S.T.E

DESARROLLO VISUAL EN NIÑOS OBTENIDOS BAJO INSEMINACION
ARTIFICIAL

TESIS DE POST GRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGIA

PRESENTA

DRA. MARIA NANCY MARTINEZ GONZALEZ

ASESOR DE TESIS

DRA. SILVIA MOGUEL ANCHEITA

MEXICO D.F. 2007



Universidad Nacional
Autónoma de México



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. MAURICIO DI SILVIO LOPEZ
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

DR. LUIS PORFIRIO OROZCO GOMEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE OFTALMOLOGIA

DRA. SILVIA MOGUEL ANCHEITA
ASESOR DE TESIS

DRA. MARIA NANCY MARTINEZ GONZALEZ
INVESTIGADOR

AGRADECIMIENTOS

A mis hijas Alexa y America:

Por ser el motivo de todos mis propósitos.

A mi esposo:

Por su apoyo incondicional para realizar esta especialidad.

A mis hermanas Irma y Rocío:

Por ser mis amigas, por sus consejos, por acompañarme siempre.

Dr. Orozco:

Muy agradecida por sus enseñanzas y por brindarme su apoyo siempre que

lo necesité, Muchas Gracias.

Dra. Moguel:

Gracias por su amistad, por su paciencia para enseñar, por su apoyo para la realización de ésta tesis.

Dr. Zavaleta:

Gracias por sus consejos, por su preocupación, por su amistad.

A mis maestros Dr. Badillo, Dra Anaya, Dra. Hernández, Dra. Dixon, Dra Plazola

Gracias por sus enseñanzas.

INDICE

Contenido Páginas

1. Agradecimientos	3
2. Resumen.....	5
3. Introducción.....	9
4. Material y Métodos.....	17
6. Resultados.....	17
7. Discusión.....	20
8. Conclusiones.....	25
9. Bibliografía.....	27
10. Gráficas.....	31

RESUMEN

Objetivo: Demostrar las alteraciones visuales en niños obtenidos bajo inseminación artificial y su relación con el método empleado.

Métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, abierto, transversal y prospectivo de niños producto de inseminación artificial en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE nacidos en el periodo de enero de 2004 a enero de 2005., se realizó exploración oftalmológica completa, estudio de antecedentes maternos y perinatales. Se registraron resultados estadísticos.

Resultados: Se revisaron 20 pacientes de los cuales 12 (60%) fueron del sexo femenino y 8 (40%) fueron del sexo masculino quienes se encontraron en un rango de edad de 2 a 4 años y un promedio de 2.9 años, los antecedentes maternos con los que contaban fueron normales en 2 (10%), diabetes gestacional + placenta previa en 2 (10%), amenaza de aborto+ diabetes gestacional en 2 (10%), amenaza de aborto+diabetes gestacional+cardiopatía en 4 (20%), amenaza de aborto+amenaza de parto pretérmino en 8 (40%), amenaza de aborto+intolerancia a carbohidratos en 2 (10%). Las semanas de gestación al momento de nacer fueron en promedio 34.2 con un rango de (31 a 38 semanas), el peso al nacer promedio fue de 2,237 grs, con rango de (997-3,500 grs), la talla al nacer promedio de 46.2 cms y un rango de (35-52 cms), el APGAR fue de 8/ 9 en 14 (70%) y de 7/9 en 6 pacientes (30%).

Los antecedentes perinatales fueron normales en 6 (30%), insuficiencia respiratoria en 12 (60%) y asfixia neonatal en 2 (10%). El desarrollo psicomotor fue normal en 18 (90%) e hiperactividad en 2 pacientes (10%).

Otras alteraciones que se presentaron fueron persistencia de conducto

arterioso+hernia inguinal+reflujo gastroesofágico en 4 (20%), riñón poliquístico+crisis de ausencia +cardiopatía en 2 (10%), persistencia de conducto arterioso+quiste en IV ventrículo+hipoplasia dentaria en 2 (10%), anemia+hiperbilirrubinemia en 2 (10%), pie plano en 4 (20%), reflujo gastroesofágico en 14 (70%), hipertrofia pilórica en 2 (10%) y ninguna alteración en 2 (10%). En la exploración oftalmológica se observó; agudeza visual: siguió figuras en 2 (10%), 20/20 en 10 (50%), 20/30 en 2 (10%), no valorable por falta de cooperación del paciente en (30%). Solo requirió de refracción un paciente (5%), se realizó estrabograma y en el 100% de los niños se encontró normal sin datos de estrabismo, el segmento anterior se encontró normal en 16 pacientes (80%) y presentaron conjuntivitis 4 pacientes (20%), el segmento posterior fue normal en el 100% de los niños. Se exploró estereopsis con la prueba de Worth encontrando normal en 14 pacientes (70%) y en 6 pacientes no se pudo valorar por falta de cooperación.

Conclusiones: Se ha reportado evidencia de que la reproducción asistida como la inseminación intrauterina (IUI) se ha asociado a un incremento en el riesgo de malformaciones congénitas, bajo peso al nacer, parto pretérmino, productos gemelares o trillizos y desórdenes genéticos en comparación con la población general.

Después de haber analizado a los niños producto de inseminación artificial en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE nacidos en el periodo de enero de 2004 a enero de 2005 provenientes del servicio de Neonatología no se observó ninguna alteración en el desarrollo visual de éstos, hasta el momento,

pero deben aplicarse pruebas visumotoras en cuanto mejoren sus condiciones de cooperación.

Palabras clave: desarrollo visual, estereopsis, inseminación artificial.

ABSTRACT

Objective: To demonstrate visual alterations in children born by artificial insemination methods.

Methods: observational, descriptive, open, transversal and prospective study of children born in "Centro Medico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE" from January 2004 to January 2005. Complete ophthalmologic examination, maternal and perinatal background was recorded. Statistical analysis was made.

Results: 20 patients were studied, 12 females, 8 males. Mean age 2.9 years. Maternal background were normal in 10%, gestational diabetes and placenta previa in 10%, gestational diabetes and abortion risk in 10%, gestational diabetes and abortion risk and cardiopathy in 20%, abortion risk and preterm born risk 40%. Mean gestational age at birth 34.2 weeks, mean weight 2,237 gr, men height 46.2cm, APGAR score 8/9 (70%) and 7/9 (30%). Perinatal background was normal in 30%, respiratory problems (60%), neonatal asphyxia (10%). Normal neurological development in 90% and 10% with hyperactivity. Ophthalmological examination was normal in almost all children.

Conclusions: Assisted reproduction technology (ART) has been associated with more risk of presenting congenital malformations, low weight at birth, preterm birth, multiple product pregnancy, and genetical disorders. Our study do not support this theory because we don't found any visual impairment.

Key words: visual development, stereopsis, artificial insemination.

DESARROLLO VISUAL EN NIÑOS OBTENIDOS BAJO INSEMINACION ARTIFICIAL

Introducción

La inseminación artificial es un método de reproducción asistida para aquellas parejas que sufren de cierto grado de infertilidad. La inseminación artificial humana adquirió una amplia popularidad como un tratamiento para la infertilidad en la década de los años 70. La inseminación intracervical (ICI), la técnica original utilizada para la inseminación artificial (AI), es bastante sencilla, es un procedimiento de fertilización en el que se colocan artificialmente espermatozoides en el cuello del útero (inseminación intracervical) o el útero (inseminación intrauterina) de una mujer. Durante el tratamiento se realiza un control exhaustivo del ciclo menstrual de la mujer con estudios de ovulación, ultrasonidos y análisis de sangre. El semen que se implantará es "lavado" en un laboratorio, lo que aumenta las posibilidades de fertilización mientras se eliminan las sustancias químicas innecesarias y potencialmente nocivas. El semen se introduce en la mujer y, si el procedimiento es exitoso, se produce la concepción. La mayoría de las mujeres que eligen la inseminación artificial tienen una probabilidad del 5 al 25 por cien de quedar embarazadas con cada ciclo menstrual. La inseminación intracervical, o ICI, es uno de los tipos de inseminación artificial que se realiza con mayor frecuencia. La ICI es un procedimiento relativamente rápido y generalmente indoloro que deposita espermatozoides de un donante directamente en el cuello del útero, con lo que se aumentan las posibilidades de que los espermatozoides se introduzcan por

el útero y las trompas de Falopio, donde puedan fertilizar el óvulo. El procedimiento de ICI es menos costoso que la inseminación intrauterina y muestra tasas elevadas de éxito. La inseminación intrauterina (IUI) es el método de inseminación artificial por el esposo que se realiza con mayor frecuencia. La inseminación intrauterina, es a menudo más simple y menos costosa que la fertilización in vitro (IVF), y cuando se combina con la estimulación ovárica muestra tasas elevadas de éxito.

La inseminación artificial con espermatozoides de un donante se sugiere a los pacientes que no tienen la posibilidad económica para un tratamiento más avanzado como la inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) o para las parejas en las que el hombre podría transmitir trastornos genéticos al embrión. Al utilizar espermatozoides examinados de un donante se elimina este peligro siempre y cuando los estudios genéticos del donante hayan sido realizados.

ESTERILIDAD

La esterilidad se define como la incapacidad para concebir tras mantener relaciones sexuales sin protección durante 12 meses. La disminución de la fecundabilidad se inicia a los 35 años y se hace muy marcada después de los 40 años. Existen diversos grados de esterilidad, desde las tasas de concepción disminuidas o la necesidad de intervención médica hasta causas irreversibles de esterilidad. La esterilidad puede atribuirse a factores masculinos en el 25% de los casos, a factores femeninos en el 58% y no se conoce la causa en el 17%. Durante la evaluación inicial se debe dar opciones de tratamiento entre ellas la

de adopción, las pruebas iniciales se dirigen a determinar si la causa primaria de esterilidad reside en el hombre o la mujer, o en ambos, estas pruebas suponen realizar un análisis seminal en el varón, confirmar la existencia de ovulación en la mujer cuando no se encuentra alteración en ninguno de ellos se determina una esterilidad no explicada. La esterilidad se asocia siempre a tensión psicológica que se relaciona no solo con los procedimientos diagnósticos y terapéuticos sino también con la esperanza y desilusión asociados a cada nuevo procedimiento o ciclo de tratamiento que no conduce al nacimiento de un niño, por lo que se debe dar tratamiento psicológico en los momentos iniciales de la evaluación de la esterilidad.

Las anomalías de la función menstrual constituyen la causa más frecuente de esterilidad femenina, estos trastornos que incluyen la disfunción ovulatoria y las anomalías del útero o trompas de Falopio y pueden manifestarse como amenorrea o como ciclos menstruales irregulares o cortos.

Un buen interrogatorio y una buena exploración física combinado con pruebas de laboratorio pueden llegar a determinar si la anomalía es hipofisiaria (disminución de la Hormona Estimulante de Folículos (FSH), la Hormona Luteinizante (LH) y el Estradiol), poliquistosis ovárica, si la causa es ovárica se presenta Estradiol bajo con FHS alta, o puede ser una anomalía uterina o de la trompa de Falopio.

La enfermedad tubárica puede deberse a enfermedad inflamatoria pelviana, apendicitis, endometriosis, adherencias pelvianas, cirugía tubárica, y el uso previo de un dispositivo intrauterino. La infección subclínica por *Chlamidya trachomatis* puede ser una causa de esterilidad tubárica y requiere el

tratamiento de la pareja. La histerosalpingografía es la prueba de detección para determinar la presencia de permeabilidad tubárica e identifica anomalías de la cavidad uterina.

La endometriosis es la presencia de glándulas o tejido endometrial fuera del útero, esto ocasiona dispareunia (relaciones sexuales dolorosas), dismenorrea y se asocia a esterilidad por provocar efectos indirectos sobre el endometrio normal y efectos directos de las adherencias producidas en la enfermedad avanzada.

Las causas masculinas de esterilidad son enfermedad testicular primaria, alteraciones del transporte de los espermatozoides y la enfermedad hipotalámico-hipofisiaria que origina hipogonadismo secundario, la prueba diagnóstica inicial es el análisis del semen, las anomalías de la espermatogénia como la azoospermia (ausencia de espermatozoides) u oligospermia (recuento de espermatozoides bajo) y esto puede ser genético.

Los trastornos testiculares adquiridos son orquitis viral (por el virus de la parotiditis), tuberculosis o enfermedades de transmisión sexual, quimioterapia, radiación ionizante y abuso de andrógenos anabolizantes, el aumento prolongado de la temperatura testicular también puede deteriorar la espermatogénia.

La alteración en el transporte de los espermatozoides puede ser secundaria a anomalías obstructivas de los conductos deferentes o del epidídimo por vasectomía o ligadura accidental durante una cirugía inguinal previa ¹.

INSEMINACIÓN ARTIFICIAL

La inseminación artificial es un método de reproducción humana asistida para aquellas parejas que sufran de cierto grado de infertilidad.

Los factores de riesgo para defectos al nacimiento después de reproducción asistida son edad avanzada de la pareja infértil, la causa de la infertilidad y el uso de medicamentos para inducir la ovulación o para mantener el embarazo en estadios tempranos.²

Antes de realizar este procedimiento se realiza una historia clínica completa, evaluación del ciclo menstrual, se analiza el semen y evaluación de las trompas de Falopio.³

y el diagnóstico laparoscópico es el más acertado para detectar patología tubaria y endometriosis.⁴

La inseminación artificial puede ser con o sin control de hiperestimulación ovárica,

los riesgos de la inseminación artificial con estimulación ovárica controlada (para inducir el crecimiento multifolicular) son: embarazo múltiple o síndrome de hiperestimulación ovárica.⁵

El embarazo múltiple es muy frecuente en terapia de reproducción asistida (13.5%) en comparación con la concepción espontánea (1.2%). El embarazo múltiple constituyen un problema importante y contribuye en gran parte a la terapia de inducción de la ovulación.⁶

Las complicaciones perinatales asociadas con tecnología reproductiva asistida incluyen malformaciones congénitas, aberraciones cromosomales, embarazo múltiple y productos prematuros. Se ha reportado en la literatura un mayor número de malformaciones (musculoesqueléticas y cromosomales) con IVF que

con ICSI. En niños nacidos por ICSI tienen un riesgo mayor de padecer hipospadias comparado con la población general, además las anomalías cromosomales en niños concebidos después de inyección intracitoplasmática de espermatozoides está incrementado y parte de esto es transmitido por el padre.²

Se ha reportado evidencia de que la reproducción asistida como la IUI se ha asociado a un incremento en el riesgo de malformaciones congénitas, bajo peso al nacer, parto pretérmino, productos gemelares o trillizos en comparación con la población general.⁷

Según un estudio reportado en la literatura los niños concebidos por reproducción asistida como la IUI no tienen un riesgo alto de padecer cáncer durante la infancia comparado con la población general.⁸

El uso de técnicas de reproducción asistida también está asociada con un incremento en el riesgo de presentar placenta previa, causado probablemente por factores relacionados con la tecnología reproductiva.⁹

Los defectos cardiovasculares y musculoesqueléticos son más frecuentes en la IVF en comparación con otras técnicas de reproducción humana asistida.¹⁰

DESARROLLO DE LA VISIÓN

La agudeza visual es la capacidad del ojo para enfocar sobre la retina una imagen que está en un punto determinado y que provoca la discriminación de 2 puntos en el espacio.¹¹

El desarrollo de la agudeza visual es valorable desde etapas tempranas de la vida, la visión en el recién nacido es muy pobre, solo ve objetos grandes a 80 centímetros de distancia que equivale a una visión de ver bultos, al año se aproxima al 20/140 y entre los 4 a 6 años alcanza la maduración total.¹²

El desarrollo normal de la agudeza visual en ausencia de alteraciones oculares o neurológicas precederá al desarrollo de binocularidad y estereopsis y después a un buen desarrollo de habilidad visumotora.

La estereoagudeza es un fenómeno sensorial que permite una visión binocular de los objetos con profundidad, y se requiere de imágenes retinianas con ligera disparidad en el plano horizontal, esta separación puede cuantificarse en segundos de arco. La disparidad mínima son 10 segundos de arco, el resultado en segundos de arco es inversamente proporcional a la calidad-cantidad de estereopsis. Y esto solo ocurre en el individuo que cuenta con binocularidad y fusión.¹³

La visión binocular (fusión) empieza desde las primeras semanas de vida. Los primeros seis meses de vida son muy importantes para el adecuado desarrollo de la binocularidad (fusión), el 70% de la fusión se lleva a cabo en este periodo, de los 6 a los 12 meses de edad se llega al 80% de desarrollo visual, del 1º al 5º año de vida se llega al 100% de desarrollo de visión binocular.¹⁴

Cuando se llega a presentar desviación ocular, se interrumpe el desarrollo de la visión binocular teniendo mayores consecuencias cuanto más temprano se presente la desviación pudiendo presentar supresión de uno de los ojos. Con la finalidad de restituir la binocularidad a estos pacientes se les aplica tratamiento óptico, farmacológico, prismático o quirúrgico.¹⁵

EFFECTOS DEL MÉTODO DE INSEMINACIÓN ARTIFICIAL EN EL DESARROLLO DE LA VISIÓN

Conociendo los antecedentes diversos sobre anomalías de desarrollo embrionario asociados a los diversos tratamientos para la esterilidad de parejas, se planeó el presente estudio con el objetivo de analizar las posibles alteraciones en el desarrollo visual en los niños que fueron producto de inseminación artificial obtenidos en un hospital de concentración nacional de tercer nivel. Tomando en cuenta que cualquier interferencia que se presente en las primeras etapas de formación neuronal puede resultar en un desarrollo visual anómalo y afectar al individuo en forma permanente.

PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, abierto, transversal y prospectivo. Fueron ingresados al estudio niños obtenidos por inseminación artificial en un hospital de concentración de tercer nivel de atención a la salud, mexicanos residentes del Distrito Federal, nacidos en el periodo de enero de 2004 a enero de 2005.

Para llevar a cabo este estudio los pacientes fueron enviados del servicio de neonatología con los antecedentes perineales referidos. Se realizó una encuesta basada en un historia clínica donde se investigó la edad, sexo, evolución del embarazo, semanas de gestación al nacer, peso al nacer, talla al nacer, calificación de Apgar, desarrollo psicomotor, y finalmente exploración oftalmológica completa.

Se excluyeron los pacientes que durante el interrogatorio se determinó que no fueron producto de inseminación artificial, que nacieron antes del 2004 o después del 2005, foráneos (por la dificultad de traslado) y se eliminaron los pacientes que fallecieron y se realizó análisis estadístico en hoja de Excel, buscando riesgo de incidencia en comparación con niños sanos obtenidos por embarazo natural.

RESULTADOS

Se incluyeron 20 pacientes de los cuales 12 (60%) fueron del sexo femenino y 8 (40%) del sexo masculino con un Rango de edad de 2-4 años y un promedio de 2.9 +/- 0.8. Los antecedentes maternos fueron no relevantes en 2 pacientes (10%), y patológicos en el 80%, siendo: diabetes gestacional + placenta previa en 2 (10%), amenaza de aborto+ diabetes gestacional en 2 (10%), amenaza de aborto+diabetes gestacional+cardiopatía en 4 (20%), amenaza de aborto+amenaza de parto pretérmino en 8 (40%), amenaza de aborto+intolerancia a carbohidratos en 2 (10%). Las semanas de gestación al momento de nacer fueron en promedio 34.2+/-2.4 con un rango de (31 a 38), el peso al nacer tuvo un rango de (997 a 3,500 grs) con un promedio de 2,237, la talla al nacer tuvo un rango de (35 a 52 cms) con un promedio de 46.2 cm, el Apgar fue de 8/ 9 en 14 (70%) y de 7/9 en 6 pacientes (30%). Los antecedentes perinatales fueron no relevantes en 6 pacientes (30%), y graves en 70%, siendo: insuficiencia respiratoria en 12 (60%), asfixia neonatal en 2 (10%). El desarrollo psicomotor se registró normal en 18 pacientes (90%), e hiperactividad en 2 pacientes (10%).

Otras alteraciones que se presentaron fueron: en general el más frecuente fue el reflujo gastroesofágico diagnosticado en 14 pacientes (70%), y las siguientes asociaciones patológicas: persistencia de conducto arterioso+ hernia inguinal + reflujo gastroesofágico en 4 (20%), riñón poliquistico+crisis de ausencia+cardiopatía en 2 (10%), persistencia de conducto arterioso+quiste en IV ventrículo+hipoplasia dentaria en 2 (10%), anemia+hiperbilirrubinemia en 2 (10%), pie plano en 4 (20%), hipertrofia pilórica en 2 (10%), solo 2 (10%)

pacientes no presentaron alteraciones perinatales. A la exploración oftalmológica se encontró: Agudeza visual: siguió figuras en 2 (10%), 20/20 en 10 (50%), 20/30 en 2 (10%), no valorable por falta de cooperación del paciente en 6 (30%) en donde se observó la sobreprotección materna y falta en el apoyo para la cooperación del niño en edad correspondiente a la técnica de toma visual. Se realizó refracción en un paciente de 3 años de edad (5%) para conocer su capacidad visual, la cual fue de 20/20, el defecto refractivo fue un astigmatismo miópico bajo de equivalente esférico -1.00, en esta paciente existía antecedente de hipoxia neonatal, manejo de oxígeno, prematuridad, riñón poliquístico, crisis de ausencia y arritmia, y se concluye desarrollo de miopía prematura. Se realizó estrabograma y en el 100% de los niños se encontró normal sin datos de estrabismo, el segmento anterior se encontró normal en 16 pacientes (80%) y presentaron conjuntivitis 4 pacientes (20%), el segmento posterior fue normal en el 100% de los niños. La exploración de estereopsis con la prueba de Worth encontrándose normal en 14 pacientes (70%) y en 6 pacientes no se pudo valorar por falta de cooperación. 4 niños fueron tratados para conjuntivitis bacteriana con tobramicina tópica.

DISCUSIÓN

Los diversos métodos desarrollados para el tratamiento de la esterilidad de parejas han logrado el aumento de los índices de nacimiento. Estos métodos tienen técnicas diversas que cursan desde la facilitación únicamente del embarazo espontáneo, la fertilización manipulada, y el manejo de óvulos in Vitro, hasta la inyección intracitoplásmica de los espermatozoides. Estos manejos de elementos sumamente lábiles puede estar asociado a anomalías embrionarias, toda vez que se cambian los medios naturales de concepción e implantación.

Podemos observar el aumento de los embarazos múltiples únicamente por la estimulación ovárica, un método muy frecuentemente usado para la esterilidad de la pareja. Consecuentemente la obtención de embarazos gemelares múltiples aumenta los riesgos de malformaciones congénitas, como de nacimiento prematuro.

La inseminación artificial conlleva una baja manipulación de los elementos, que puede ser aportados por la pareja estéril o por semen donante. En todo caso este método manipula elementos que normalmente no logran una fecundación, por lo que si no hay un estudio genético previo, se facilita un embarazo con estructuras genéticas que pueden ser anómalas y probable causa de la deficiencia de embarazo o de los abortos previos. Aún más, en caso de semen donante, este debe ser analizado adecuadamente para registrar la posibilidad de transmisión de enfermedades genéticas. En estos casos, la inducción de embarazos múltiples, la obtención de embarazos por vías no naturales en madres que además puedan tener otras alteraciones de los órganos

reproductores como causa de su esterilidad, puede estar asociado a nacimientos prematuros que aumenten la posibilidad de daño al producto vivo, o enfermedades asociadas que han dificultado el embarazo, en nuestro estudio se encontró 40% de diabetes materna gestacional y cardiopatía materna en el 20%.

En un estudio de Pingborg de gemelos obtenidos por inseminación artificial comparado con gemelos de embarazos espontáneos, se encontró una cruda prevalencia de niveles por 1000 de secuelas neurológicas de 8.8 a 9.6, y parálisis cerebral de 3.2 a 4, estos niveles ajustados a sexo y año de nacimiento en Dinamarca fue de 0.9 (95% de intervalo de confianza 0.6-1.4) comparados con los gemelos espontáneos, y un incremento de 1.1 de secuelas neurológicas y 1.3 de parálisis cerebral de gemelos con inseminación artificial al compararse con productos únicos con inseminación artificial.¹⁶ Stromberg reporta niveles más altos de parálisis cerebral. La Sala reporta de 938 niños bajo inseminación asistida anomalías congénitas en un 1.8%, anomalías cromosómicas 0.5%.¹⁷

Respecto a los antecedentes que reporta Bonduelle en el 2005 de 1515 niños estudiados a los 5 años de edad, hubo un aumento de cesáreas para el nacimiento de éstos niños, se les deja nacer menos maduros, con edades gestacionales promedios de 39.2 semanas. Los niveles de enfermedad y morbilidad en los niños obtenidos bajo inseminación artificial fueron hasta de un 77% en los primeros 5 años de vida comparado con 57% de los niños bajo embarazo espontáneo, con una mayor cantidad de cirugías particularmente por defectos genitourinarios. En este estudio no se encontraron defectos visuales ni auditivos mayores. Los niveles de malformaciones fueron hasta de 8.2% para

niños y 3.6% para niñas comparados con los obtenidos por embarazo natural, y especialmente en área urogenital.

El embarazo múltiple y prematuridad después de tecnología de reproducción asistida es uno de los mayores problemas, esto es asociado con una mayor incidencia de malformaciones y morbi-mortalidad perinatal. Aumenta el riesgo de prematuridad, la mortalidad perinatal es de 4 a 10 veces más alto que en el embarazo de un solo producto.¹⁸

Las alteraciones orgánicas y los defectos de mutación genética se encuentran más frecuentemente asociadas a métodos de esterilidad más complicados como la fecundación in Vitro, en donde ha sido reportados por ejemplo el desarrollo del Síndrome de Beckwith-Wiedeman en 19 pacientes, de los cuales 5 madres habían sido inseminadas con inyección intracitoplásmica del espermatozoides, y 5 con fertilización in Vitro rutinaria, 1 madre fue fertilizada a través de estimulación con citrato de clomifeno, y otra por estimulación gonadotrópica e inseminación intrauterina.¹⁹

Con estos estudios de alteraciones probables en niños obtenidos bajo inseminación artificial, embarazos de alto riesgo y mayor frecuencia de nacimientos prematuros, debería advertirse ampliamente a las parejas estériles. En el presente estudio se demostró una frecuencia de amenaza de aborto del 80% con la presencia de una placenta previa.

Riccaboni realiza un estudio en donde demuestra el 1.3% de cariotipos aberrantes en mujeres estériles y 1.5% en los hombres, en estos últimos anomalías cromosómicas que van del 0.3 al 2.2%, además se reportó 3.8% de mutaciones genéticas, las cuales se encontraron en un 0.2% en ambos padres

de la pareja estéril que fue ayudada al embarazo. Con lo que sugiere que la alta frecuencia de cariotipos aberrados en parejas estériles debe tomarse en consideración cuando se intentan los métodos de fertilización con los elementos genéticos de los padres estériles.²

Merlob reporta en pacientes obtenidos bajo técnicas de reproducción asistida un 9.0% de malformaciones congénitas comparados con la población normal de 5.18%, de estos niños con malformaciones se encontró que el 70.3% fueron prematuros. En nuestro caso los índices de prematuridad fueron hasta la semana 31 pero con pesos tan bajos como 997 g al nacer, y los índices de malformaciones fueron del 70%, sendo más relevante la persistencia de conducto arterioso, seguidos por riñón poliquístico, cardiopatías congénitas, hipoplasias dentarias, hipertrofia pilórica y pie plano. La mayor morbilidad en el presente estudio fue por reflujo gastroesofágico. Merlob reporta un 58% de gemelaridad, (Romunstad registra hasta 40% de gemelos en los obtenidos por reproducción asistida) que en nuestro estudio se registró un embarazo triple.⁷

Con este tipo de tratamiento se incrementa la posibilidad de obtener un producto prematuro y con bajo peso al nacer, el embarazo ectópico y el sangrado están incrementados.²⁰

Como ya ha sido mencionado la ocurrencia alta de cesáreas en estos niños y la necesidad de servicios de neonatología son más altos. En el presente estudio se reportó asfixia neonatal e insuficiencia respiratoria hasta en un 70% de los niños. Sin embargo las secuelas neurológicas a largo plazo (promedio de edad 2.9 años) no se han encontrado importantes, registrándose aparentemente normales en un 90%, aunque no es concluyente por la baja edad de los

pacientes y su defecto para la cooperación de los estudios. Es relevante la alteración psicológica de los padres alrededor del niño, con evidentes datos de sobreprotección. Es importante aplicar pruebas psicológicas para el análisis de éstos niños.

Dentro del área visual, sabemos que las primeras etapas de gestación son muy importantes en el desarrollo de las vías visuales intracerebrales. El normal desarrollo de la agudeza visual por ausencia de alteraciones oculares o neurológicas producirá desarrollo de binocularidad y estereopsis y por lo tanto a un buen desarrollo de habilidad visumotora. La visión binocular empieza a desarrollarse desde las primeras semanas de vida extrauterina y termina a los 5 años de edad, en estos niños estudiados que contaba con edad de 2 a 4 años ya era valorable la binocularidad, en los explorados no se encontró alteración como es la supresión.

En este estudio se exploró la estereopsis por medio de la prueba de Worth por la edad con la que contaban estos pacientes, no encontrando alteraciones en los que lograron cooperar para el estudio. Se encontró defecto miópico en un solo caso que pudo haber estado asociado a la prematuridad y manejo del oxígeno. No hubieron casos de retinopatía del prematuro. Cuando se llega a presentar desviación ocular, se interrumpe el desarrollo de la visión binocular teniendo consecuencias, cuanto mas temprano se presente la desviación pudiendo presentar supresión de uno de los ojos, ninguno de nuestros pacientes presentó desviación (estrabismo).

CONCLUSIONES

La inseminación artificial es usada en parejas que cuentan con un factor de subfertilidad.

El método de la inseminación artificial puede llevarse a cabo con o sin control de estimulación ovárica y los riesgos de este procedimiento son embarazo múltiple o síndrome de hiperestimulación ovárica.

Se ha reportado evidencia de que la reproducción asistida como la inseminación intrauterina (IUI) se ha asociado a un incremento en el riesgo de malformaciones congénitas, bajo peso al nacer, parto pretérmino, productos gemelares o trillizos y desórdenes genéticos en comparación con la población general.

Los niños concebidos por IUI presentan un mayor número de defectos al nacimiento en comparación con los niños concebidos en forma natural.

Después de haber analizado a los niños producto de inseminación artificial en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE nacidos en el periodo de enero de 2004 a enero de 2005 provenientes del servicio de Neonatología no se observó ninguna alteración en el desarrollo visual de éstos, hasta el momento, pero deben ampliarse pruebas visumotoras en cuanto mejore sus condiciones de cooperación.

BIBLIOGRAFIA

1. Hall E. Esterilidad y control de la fecundidad. En: Harrison ed. Principios de Medicina Interna. México. Mc Graw Hill. 2006. p.314-319.
2. Riccaboni A, Lalatta F, Caliarì I, Bonetti S, Somigliana E, Ragni G. Genetic screening in 2,710 infertile candidate couples for assisted reproductive techniques: results of application of Italian guidelines for the appropriate use of genetic tests. *Fertil Steril* 2007; 4.
3. Steures J, Berkhout C, Rompes P, Willem J. Patients preferences in deciding between intrauterine insemination and expectant management. *Human Reproduction* 2005, 20-3: 752-755.
4. Tnahatøe SJ, Lambalk CB and Hompes GA. The role of laparoscopy in intrauterine insemination: a prospective randomized reallocation study. *Human Reproduction* 2005, Vol. 20, No. 11, 3225-3230.
5. Van Rumste ME, Den Hartog JE, Domoulin JC, Evers JL and Land JA. Is controlled ovarian stimulation in intrauterine insemination an acceptable therapy in couples with unexplained non-conception in perspective of multiple pregnancies?. *Human Reproduction* 2006, Vol.21, No. 3, 701-704.

6. Bardis N, Maruthini D, Balen A. Modes of conception and multiple pregnancy: a national survey of babies born during one week in 2003 in the United Kingdom. *Fertil Steril*. 2005 ; 84(6):1727-32.
7. Merlob P, Salir O, Sulkes J, Fisco B. The prevalence of major congenital malformations during two periods of time, 1986-1994 and 1995-2002 in newborns conceived by assisted reproduction technology. *Eur J Med Genet*. 2005; 48(1):5-11.
8. Klip H, Burger C, Kraker J, Van Leeuwen F. Risk of cancer in the offspring of women who underwent ovarian stimulation for IVF. *Hum Reprod*. 2001;16(11):2451-8.
9. Romundstad LB, Romundstad PR, Sunde A, Von Düring V, Skjaerven R, Vatten LJ. Increased risk of placenta previa in pregnancies following IVF/ICSI; a comparison of ART and non-ART pregnancies in the same mother. *Hum Reprod*. 2006;21(9):2353-8.
10. Olson CK, Keppler-Noreuil KM, Romitti PA, Budelier WT, Ryan G, Sparks AE, Van Boris BJ. In vitro fertilization is associated with an increase in major birth defects. *Fertil Steril*. 2005;84(5):1308-15.

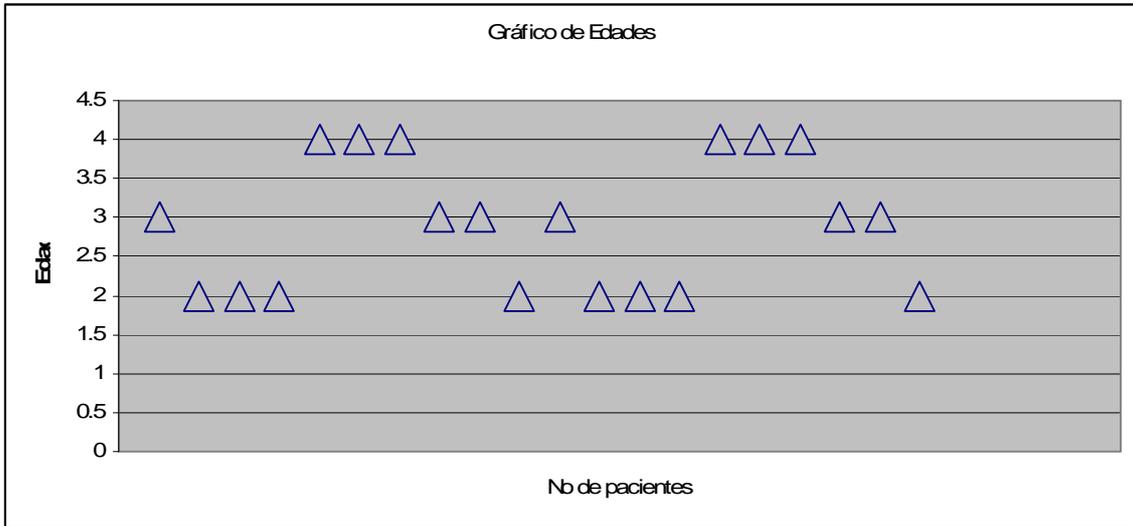
11. Castiella, J.: Agudeza visual. En Castiella, J.: La refracción en el niño. España. McGraw-Hill Interamericana, 1998. p. 87-96.
12. Craig A. The pediatric eye examination. En: Albert and Jacobiec: Principles and practice of ophthalmology. 2a ed. 2003. cap. 307. CD-ROM.
13. Marshall, M. Binocular vision. The Light Stimulus and the responses. Duane:Ophthalmology Clinical 2002, Vol. 1. Cap. 5, CD-ROM--- Prieto-Díaz J. Sensorialidad. Estrabismo. Barcelona. JIMS, 2a ed. 1986. p 3-22
14. Romero-Apis. Alteraciones Sensoriales. Estrabismo. México, AUROCH, 1998. p.63-89.
15. Moguel-Ancheita S, Martínez-Oropeza S, Orozco-Gómez L. Aplicaciones de Toxina botulínica en Estrabismo. Rev Mex Oftalmol:1997;71(5):194-200.
16. Pinborg A, Loft A, Schmidt L, Greisen G, Rasmussen S, Andersen A. Neurological late sequelae in twins born after in vitro fertilization-secondary publication. A national cohort study. Ugeskr Laeger, 2005;15;167(33):3051-4.
17. La Sala G, Montanari R. Incidente of chromosomal anomalies and congenital malformations in children born from assisted fertilization. Acta Biomed Ateneo Parmense. 2000;71:1:473-8.

18. Mohamed A. Perinatal complications of Assisted Reproduction. Croat Med J 2005;46(5):751-58.

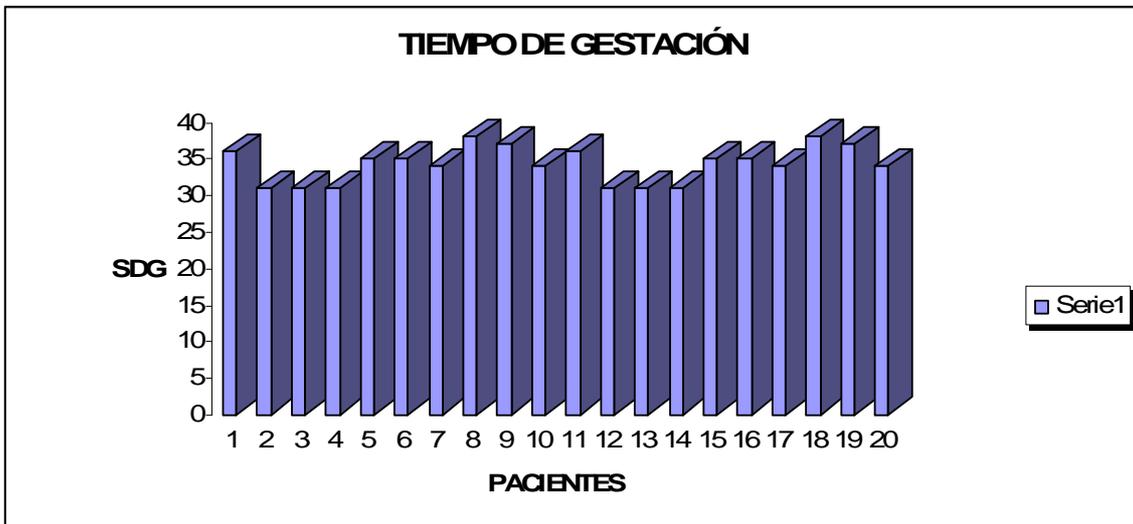
19. Chang A, Moley K, Wangler M, Feinberg A, Debaun M. Association between Beckwith-Wiedemann syndrome and assisted reproductive technology: a case series of 19 patients. Fertil Steril. 2005;83(2):349-54.

20. De Sutter P, Veldeman L, Kok P, Szymczak N, Van Der Elst J and Dhont M. Comparison of outcome of pregnancy after intra-uterine insemination (IUI) and IVF. Human Reproduction 2005: 20(6): 1642-1646.

Grafica 1. Edades de los pacientes



Grafica 2. Semanas de gestación



Grafica 3. Peso al nacer

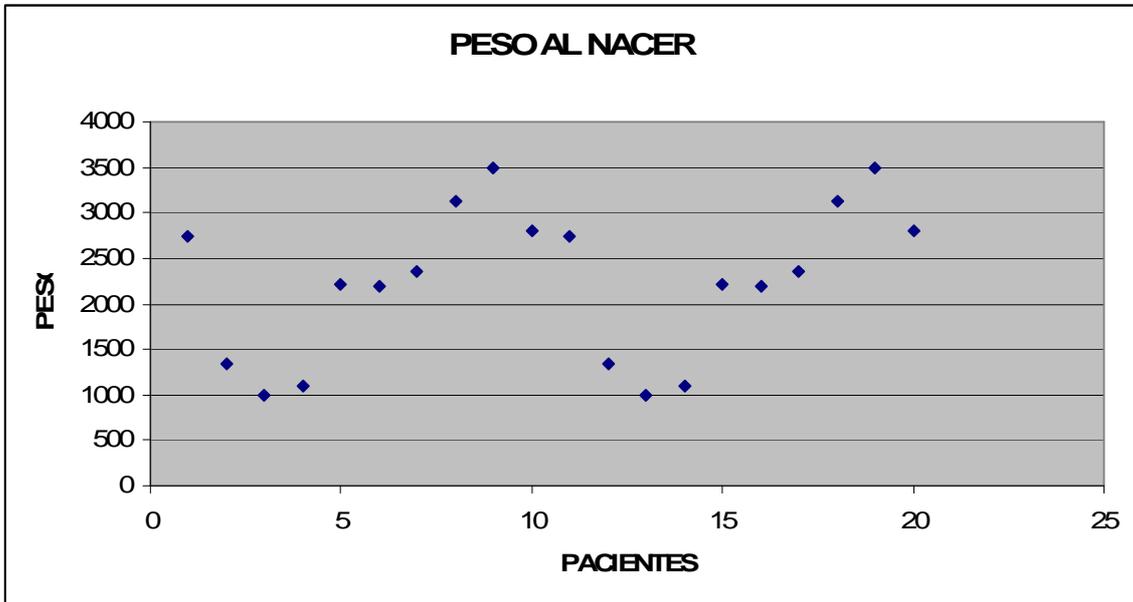


Tabla 1. Antecedentes maternos

ANTECEDENTE MATERNO	No PACIENTES
Amenaza de aborto, Intolerancia a los carbohidratos	2
Amenaza de aborto, Amenaza de Parto Pretérmino	8
Amenaza de aborto, Diabetes Gestacional, Arritmia Cardiaca	4
Amenaza de aborto, Diabetes Gestacional	2
Diabetes Gestacional, Placenta Previa	2
Normal	2

Tabla 2. Alteraciones perinatales

ALTERACIONES PERINATALES	No PACIENTES
Persistencia de conducto arterioso, hernia inguinal bilateral, reflujo gastroesofágico	4
Riñon poliquístico, crisis de ausencia, soplo fisiológico, arritmia	2
Persistencia del conducto arterioso, quiste en IV ventrículo, hipoplasia dentaria	2
Anemia, hiperbilirrubinemia	2
Pie plano	4
Reflujo gastroesofágico	2
Hipertrofia pilórica	2
Ninguna	2