



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA
“ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES”

“EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN UN
AÑO DE CICLOS DE FERTILIZACIÓN IN VITRO EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA”

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN BIOLOGÍA
DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA
PRESENTA:
DR. EDGAR OMAR COLIN LICEA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO:
DR. FERNANDO GAVIÑO GAVIÑO

DIRECTOR DE TESIS:
DR. FERNANDO GAVIÑO GAVIÑO



MÉXICO, D.F.

2011



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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

DR. CARLOS RAMIREZ ISARRARAZ

SUBDIRECTOR ACADEMICO Y DE GESTION EDUCATIVA

DR. FERNANDO GAVIÑO GAVIÑO

PROFESOR TITULAR DEL CURSO

DR. FERNANDO GAVIÑO GAVIÑO

DIRECTOR DE TESIS

DRA. ALINNE COLIN VALENZUELA

ASESOR METODOLOGICO

AGRADECIMIENTOS

Son muchas las personas especiales a quienes me gustaría agradecer su apoyo, amistad, amor, compañía, comprensión. Algunas están aquí y otras están en mis constantes recuerdos. Sin importar donde estén quiero darles las gracias por formar parte de este sueño.

Papá y Mamá gracias por la oportunidad de existir, por su sacrificio en algún tiempo incomprensido, por su ejemplo de superación incasable, por su comprensión y confianza, por su amor incondicional.

Bere gracias por tu paciencia, por tu comprensión, por creer en mi, por tu fuerza, por tu amor, por ser tal y como eres, porque te amo. Realmente me llenas por dentro para conseguir un equilibrio que me permite dar el máximo de mi, nunca te podré estar suficientemente agradecido.

Gracias a mi familia y amigos por su ejemplo, por mostrarme diferentes caminos para alcanzar lo mas importante en la vida, que es la felicidad.

Gracias a mis maestros por guiarme estos dos años, por la paciencia y las ganas de transmitir sus conocimientos.

Por lo que ha sido y sere... Gracias.

INDICE

1. RESUMEN ESPAÑOL.....	1
2. RESUMEN INGLES.....	2
3. INTRODUCCIÓN.....	3
4. MARCO TEORICO.....	4
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
6. JUSTIFICACIÓN.....	12
7. OBJETIVOS.....	13
8. MATERIAL Y METODOS.....	14
9. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	14
10. ANALISIS ESTADISTICO.....	16
11. RESULTADOS.....	17
12. DISCUSIÓN.....	27
13. CONCLUSIONES.....	29
14. BIBLIOGRAFÍA.....	30

RESUMEN (ESPAÑOL)

Tipo de estudio: Retrospectivo, longitudinal. Cohorte comparativa.

Objetivo: Comparar los resultados endocrinos, ultrasonográficos y reproductivos de las pacientes con fracción beta positiva con aquellas con fracción beta negativa durante un año de ciclos de fertilización In Vitro.

Material y Métodos: En el presente trabajo se realizó una revisión de expedientes clínicos de pacientes a las cuales se les realizó fertilización In Vitro durante Enero a Diciembre del 2009, en el servicio de Reproducción Asistida en el Instituto Nacional de Perinatología. Así como la revisión de los expedientes de las pacientes que tuvieron resultados positivos en sus pruebas de embarazo y en los casos que lo ameritaba se revisaron los expedientes de los hijos de las pacientes. Se utilizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central para las variables cuantitativas y determinación de frecuencias para las variables cualitativas. Para la comparación de las variables se aplicaron pruebas paramétricas como son la T de student y chi cuadrada, según resultara apropiado. Se consideraron valores estadísticamente significativos cuando se obtuvieron valores de P iguales o menores a 0.05.

Resultados: 55 (23.8%) pacientes tuvieron una prueba de hCG positiva a los 14 días pos transferencia, 63 (27.2%) canceladas y 113 (48.9%) pacientes que tuvieron una prueba de hCG negativa en el día 14 pos transferencia. Respecto al tiempo de evolución y el número de ciclos previos de IIU se obtuvieron diferencias estadísticas: 5.47 y 6.71 (DS 2.92-3.69) ($P < 0.032$ -0.021), ciclos previos de inseminación intrauterina (IIU) 2 y 3.17 (DS 1-1.25) ($P < 0.009$ -0.005), respectivamente. Para ninguno de los parámetros hormonales basales se encontró diferencia significativa. El resto de las variables que fueron revisadas y comparadas entre las pacientes con fracción beta de hormona gonadotropina corionica y pacientes con fracción beta negativa en ninguna se observó una diferencia estadísticamente significativa. Se encontraron un 23.8% de pacientes con prueba de embarazo positiva esta cifra es similar a la reportada en la literatura. De las cuales 10% fue bioquímico, 58% embarazo clínico, 5% aborto y 1% embarazo ectópico. Se encontraron 20 embarazo múltiples, de los cuales 13 fueron gemelares dobles, 5 gemelares triples y 2 gemelares cuádruples.

Conclusiones: Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el tiempo de duración de infertilidad y el número de intentos previos de inseminación intrauterina, entre mayor era el tiempo de evolución de la infertilidad menor era el rango de embarazo, entre mas antecedentes de inseminación tenía la paciente menor era la tasa de embarazo.

RESUMEN (INGLES)

Type of study: Retrospective, lengthwise. Cohort comparative.

Objective: To compare the results endocrine, ultrasonográficos and reproductive patients with beta fraction positive with those with beta fraction negative during a year of cycles of In Vitro fertilization.

Methods: In this work will be conducted a review of clinical records of patients to which they performed In Vitro Fertilization during January to December 2009, in the service of Reproduction Assisted in the Instituto Nacional de Perinatología. As well as the revision of the files of the patients who had positive results in their pregnancy tests and in cases where they warranted we reviewed the files of the children of the patients. It used descriptive statistics with measures of central tendency for quantitative variables and determination of frequencies for the qualitative variable. For the comparison of the variables were applied parametric evidence as are the Student-T and chi square, as appropriate. Were considered values statistically significant when obtained values of P equal to or under 0.05.

Results: 55 (23.8%) patients had a test of hcg positively to the 14 days postransferencia, 63 (27.2%) canceled and 113 (48.9%) patients who had a test of hcg negative in the day 14 postransferencia. The time of evolution and the number of previous cycles of IIU were obtained differences statistics: 5.47 and 6.71 (DS 2.92-3.69) ($P < 0,032-0,021$), cycles prior of insemination intrauterine (IIU) 2 and 3.17 (DS 1-1.25) ($P < 0,009-0,005$), respectively. For any of the parameters hormonal basal found significant difference. The rest of the variables which were revised and compared among patients with portion of beta gonadotropin hormone chorionic and patients with portion beta refusal on any note is a difference statistically significant. It found a 23.8 per cent of patients with pregnancy test positive this figure is similar to the reported in literature. Of which 10 per cent was biochemist, 58% pregnancy clinico, 5% abortion and 1% pregnancy ectopico. It found 20 multiple pregnancy, of which 13 births were twins, 5 births triple and 2 births quadruples. Conclusions: found a statistically significantly different in the time of duration of infertility, and the number of previous attempts to intrauterine insemination, the greater was the time of evolution of infertility lower the rank of pregnancy among insemination had a past history of the patient the lower the pregnancy rate.

EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN UN AÑO DE CICLOS DE FERTILIZACIÓN IN VITRO EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA.

INTRODUCCIÓN

En 2003, Louise Brown celebra su 25^º aniversario que marca un hito en el mundo de la reproducción asistida. A medida que el primer hijo concebido por fertilización in vitro (FIV), su nacimiento abrió un campo de atención clínica y de investigación que sigue para crecer. En la actualidad, casi un 1.0% de los nacimientos en los Estados Unidos se conciben través de técnicas de reproducción asistida, incluso con tasas más altas en los países europeos (2% a 3%). Las técnicas de reproducción asistida (ART) incluyen cualquier procedimiento en el que tanto en el óvulo y el espermatozoide se maneja en el laboratorio y comprende no solo un enfoque de la concepción, sino una serie de intervenciones. En las últimas 3 décadas, ha habido un notable progreso en el técnicas de reproducción asistida, las cuales han producido estimaciones globales por transferencia de aproximadamente 30% para un embarazo exitoso lo cual lleva a la entrega de un bebé. ¹

Las mejoras en los medios de cultivo y la calidad del laboratorio de embriología, el equipo utilizado para producir embriones, y los métodos de selección de embriones han tenido un impacto positivo en los resultados de la transferencia de embriones.²

En E.U. la tasa de nacidos vivos vía FIV es alrededor del 27% por ciclo (con una tasa de embarazo del 33%), pero las posibilidades de éxito varían mucho dependiendo de la edad de la mujer (o más concretamente, de la edad de los ovocitos que se utilizan). Cuando se utilizan los propios ovocitos de la mujer (y no de donante), para mujeres por debajo de los 35 años la tasa de embarazo es alrededor de 43% por ciclo (36,5% de nacidos vivos), mientras que para mujeres por encima de 40 la tasa cae drásticamente, hasta sólo un 4% para mujeres por encima de 42 años. Otros factores que determinan la tasa de éxito incluyen la calidad de los ovocitos y los espermatozoides, la salud del útero y la experiencia de la clínica. Normalmente se transfieren varios embriones simultáneamente, para mejorar la tasa de éxito, lo que tiene como contrapartida el riesgo de embarazo múltiple.³

En este trabajo se realiza una revisión sistemática de los expedientes de las pacientes del Instituto Nacional de Perinatología, a las cuales se les realizó un procedimiento de reproducción asistida de alta complejidad de enero a diciembre del 2009 y registrar su proceso de estimulación ovárica controlada y sus resultados, así como la resolución del embarazo en el caso de una fracción beta de hormona gonadotropina corionica > a 5 mUI/ml.

MARCO TEORICO

La infertilidad puede ser definida como el fracaso de alcanzar un embarazo después de 1 año de tener relaciones sexuales de forma regular sin protección. Se acepta de forma general que una de cada cuatro mujeres son afectadas en alguna ocasión. El 20 % de las parejas a nivel mundial consultan a su médico por tener dificultad para concebir, la mitad de estas parejas (el 10 %) requiere del cuidado de un especialista en el área de la Biología de la Reproducción. La tecnología en los tratamientos de reproducción asistida para parejas infértiles ahora causan altas tasas de embarazo, pero pueden ser asociados con riesgo de síndrome de hiperestimulación ovárica (OHSS), y embarazo múltiple. La variabilidad en las características de los pacientes y la respuesta a las técnicas de reproducción dictan la necesidad de proveer, diagnósticos y tratamientos personalizados con el fin de optimizar los resultados y aumentar la seguridad. Avances en nuestra comprensión de las causas de infertilidad así como en las técnicas de reproducción asistida han facilitado el desarrollo de más instrumentos para su diagnóstico así como mayores opciones de tratamiento. Además las nuevas técnicas de laboratorio pueden facilitar la transferencia de un solo embrión manteniendo las tasas de embarazo existentes. ⁴

Desde los primeros días de la fertilización in Vitro (FIV), la estimulación ovárica ha sido una parte integral de las técnicas de reproducción asistida (ART). El objetivo de la estimulación ovárica es inducir el desarrollo de múltiples folículos dominantes y madurar muchos ovocitos para aumentar las posibilidades de embarazo. Este enfoque de interferir con los mecanismos fisiológicos que subyacen a la selección de un solo folículo dominante, se aplica generalmente en las mujeres normo ovulatorias. Esto debe ser claramente diferenciado de la inducción de la ovulación, que tiene por objeto inducir el desarrollo monofolicular así como la ovulación en mujeres anovulatorias. La estimulación ovárica permite la recuperación de varios ovocitos. ⁵

Control endocrino del desarrollo folicular

Inicio del crecimiento de los folículos primordiales, también conocido como reclutamiento primario, se produce de forma continua y aleatorizada. El desarrollo del folículo desde los primordiales a los folículos en fase preovulatoria lleva varios meses. La gran mayoría de los folículos primordiales que entran en este desarrollo sufren atresia antes de llegar a la etapa de folículo antral, principalmente a través de un proceso de apoptosis. El grado dentro de las primeras etapas de desarrollo del folículo se ven influenciadas por la hormona Folículo estimulante (FSH) sigue sin estar claro. Los estudios en pacientes hipofisectomizados y ratones transgénicos sugieren que las gonadotropinas pueden estar implicados en la activación de los folículos en reposo. Sin embargo, el ARNm del humano para el receptor de FSH sólo se expresa desde el folículo primario. Los estudios realizados en mujeres con una mutación en la subunidad Beta de FSH han mostrado un crecimiento folicular hasta el momento del reclutamiento secundario. Por otra parte, la administración de FSH exógena estimula el crecimiento del folículo hasta la etapa preovulatoria en las mujeres hipofisectomizados. Factores tales como el TGF- alfa

proveniente de las células de la teca, el factor de crecimiento y diferenciación 9, y la proteína ósea morfogenética 15 producida por el ovocito puede limitar los efectos de la FSH en la diferenciación de células de la granulosa y el desarrollo de folículos en esta primera etapa. Sólo en etapas más avanzadas del desarrollo los folículos responden a la FSH y obtienen la capacidad de convertir androstenediona en estradiol (E2) por la inducción de la actividad de la enzima aromatasa en las células de la teca. Debido a la desaparición del cuerpo lúteo durante la fase lútea del ciclo menstrual, E2, inhibina A, y la progesterona (P4) disminuyen sus niveles. Esto se traduce en un aumento de la frecuencia pulsátil de la secreción de GnRH, provocando el aumento de los niveles de FSH al final de la fase lútea. Aunque cada folículo puede tener inicialmente el potencial para llegar a la maduración completa, sólo los folículos antrales que resultan ser más receptivos a la maduración durante este aumento de FSH. Se cree que el tamaño de la cohorte de folículos antrales sanos a principios del reclutamiento durante la transición de la fase lútea-folicular es de alrededor de 10 por ovario. Al disminuir los niveles de FSH, todos menos el folículo dominante (con su mayor sensibilidad a la FSH), pierden el estímulo a un mayor desarrollo así como de convertirse en atrésicos. ⁶

La respuesta ovárica de la mujer a la FSH es variable, que van desde la mala respuesta a la hiperestimulación ovárica. Resultados de algunos trabajos indican claramente variantes en el receptor de FSH como una causa intrínseca de infertilidad, es importante identificar estas variantes con nuevos protocolos de investigación para dar tratamientos de estimulación ovárica más individualizada. ⁷

La tasa de implantación y una alta calidad embrionaria no están correlacionadas negativamente con la respuesta ovárica. Se cree que en las altas respondedoras, aunque hay ovocitos más inmaduros que no puede ser fertilizados, los ovocitos que si fertilizan son de la misma calidad como los ovocitos de mujeres con una baja respuesta del ovario o tal vez incluso un poco mejor. Esta conclusión está de acuerdo con un estudio reciente que informa que incluso en casos de síndrome de hiperestimulación ovárica severa, la implantación y las tasas de embarazo no se comprobó una reducción. ⁸

Para una adecuada estimulación ovárica controlada entran en juego muchas variables las cuales pueden ser controladas y de esta manera repercutir en el resultado de los tratamientos de reproducción asistida como son, el perfil tiroideo antes del embarazo niveles mayores a 2.5 mUI/L de hormona estimulante de tiroides, se asocia con una edad gestacional menor al nacimiento y bajo peso al nacer en mujeres sometidas a fertilización in vitro. El peso de las pacientes es otra de las variables que son importantes tomar en cuenta antes de someterlas a un tratamiento ya que se presenta un riesgo significativamente mayor de cancelación de FIV en pacientes con obesidad mórbida. Sin embargo, los sujetos obesos y obesos mórbidos tienen un riesgo significativamente mayor de complicaciones obstétricas. Esta población objetivo debe ser asesorada sobre su mayor riesgo obstétrico y ofrecerles un tratamiento para la reducción de peso antes de la apertura de una terapia de fertilidad. ⁹

Otro factor importante es el envejecimiento ovárico, el agotamiento de los folículos primordiales, ya iniciada antes de nacimiento, continúa durante toda la infancia, de manera que por la menarquía quedan un total de aproximadamente 3×10^4 . Durante la vida reproductiva, el agotamiento de los folículos se produce a una velocidad aproximada de 1000 al mes por atresia o la puesta en la fase de crecimiento, y esto aumenta después de la edad de 35 años hasta la menopausia cuando la población de folículos en reposo cae a menos de 1000 por ovario. La gran mayoría de los folículos se eliminan de esta población por apoptosis. La identificación de marcadores sensibles y específicos del envejecimiento ovárico puede permitir la predicción de la respuesta individual a la estimulación ovárica y los resultados del FIV. El que más se ha utilizado es el nivel de FSH basal. Aunque los niveles basales de FSH pueden predecir una mala respuesta a la estimulación ovárica, la edad parece estar más relacionada con la posibilidad de la implantación y el embarazo en curso. Los niveles elevados de E2 en el día 3 del ciclo también puede predecir pobres respuesta a la estimulación ovárica, aun cuando los niveles de FSH son normales. Recientemente, la hormona anti-Mülleriana, también ha sido estudiado como un marcador del envejecimiento ovárico. A pesar de la declinación natural de la fertilidad con la edad, los últimos datos de EE.UU. indican que las mujeres retrasan sus embarazos, y el número de mujeres que tienen hijos después de los 30 es cada vez mayor. Entre 1980 y 2002, el porcentaje de mujeres en los EE.UU. que se embarazan de entre 30 a 34 años aumento del 8% al 14%. La tasa de natalidad aumentó de 2% al 6% para las mujeres de 35 a 39 años y de 0,3 a 1,3% para las mujeres de 40 a 44 años. Muchos factores contribuyen a estas tendencias demográficas, llevándola incluso a retrasar el matrimonio, así como la decisión adoptada por muchas mujeres a aplazar los intentos de embarazo mientras persigue la educación u objetivos de carrera. Sin embargo, a medida que más mujeres posponen su maternidad, el pronóstico para la concepción se agrava por la disminución natural de la fertilidad combinada con una mayor incidencia de aborto involuntario a medida que aumenta la edad materna. ¹⁰

Según estimaciones recientes, en los EE.UU., el predominio de obesidad en la población es del 61% de las mujeres, 33% de obesidad y un 6,9% con obesidad mórbida. Los efectos nocivos de la obesidad sobre la salud general son bien conocidos, e incluyen las consecuencias reproductivas como son: trastornos menstruales, infertilidad y las complicaciones maternas en el embarazo. La disminución de la fertilidad en mujeres obesas puede estar relacionada con factores múltiples incluyendo las aberraciones en las funciones endocrinas y metabólicas que a su vez pueden afectar el crecimiento folicular, la implantación y el desarrollo de un embarazo clínico. En algunos estudios, la obesidad se asocia con reducción de la fertilidad en la población normal y con tasas de éxito menor en los pacientes que se someten a FIV. El efecto del IMC en el éxito de la FIV parece estar relacionada con la edad. En edades más tempranas, un IMC más alto tiene una marcada influencia negativa en la tasa de embarazo, pero este efecto se atenúa si la edad aumenta. Cuando se examina como una sola variable principal, el IMC no parece tener un efecto significativo. Se analizó la interacción, se produjo una disminución marcada en las tasas de embarazo con el aumento del IMC de los pacientes más jóvenes. Por lo tanto, los efectos de IMC son altamente dependiente de la edad. ¹¹ (Fig. 1)

Figura 1

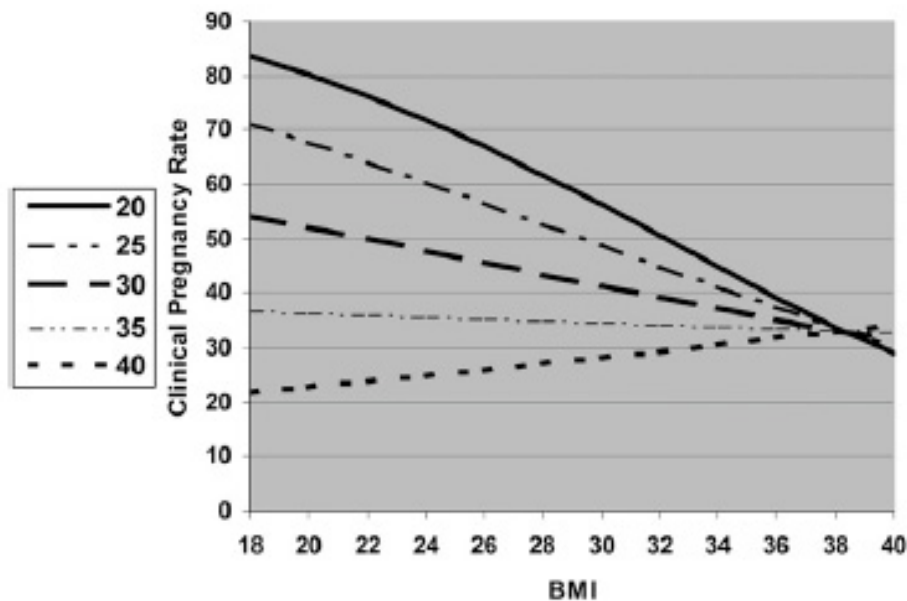


Figure 1: The Effect of Age and BMI on clinical pregnancy rates. Lines illustrate the best-fit regression lines derived by multiple logistic regression for clinical pregnancy rates as a function of BMI and Age at 5-year intervals: 20, 25, 30, 35 and 40.

En cuanto a la estimulación ovárica se refiere, las preparaciones de gonadotropinas siguen constituyendo el principal agente para la estimulación ovárica en FIV. La administración diaria de estos preparados es generalmente eficaz en el mantenimiento de crecimiento de múltiples folículos antrales, permitiendo la recuperación de ovocitos para FIV. Inicialmente se utilizó hMG (que contiene tanto la LH y FSH), seguido por FSHu purificada y más recientemente FSHr y LHr. Las dosis iniciales varían entre 100 y 300 UI / día y se ajustan dependiendo de la respuesta observada.

12

La ovulación espontánea durante el ciclo se previene por el uso de agonistas GnRH (aGnRH) o antagonistas GnRH (agGnRH), que bloquean el surgimiento natural de la hormona luteinizante (LH). Ambas generan, en otras palabras, lo que se conoce como un hipogonadismo hipogonadotrofo reversible. Sin embargo, los agonistas de la GnRH se diferencian de los antagonistas principalmente porque su efecto no es inmediato, sino que desencadenan en primera instancia un pico de FSH y LH (efecto flare-up), produciéndose un bloqueo posterior en la liberación de gonadotropinas por el desacople de los receptores de GnRH de la cascada de activación. Sin embargo, existen diferentes protocolos de estimulación que varían en el día de inicio, medicamentos empleados y métodos para prevenir e inducir el pico de la hormona luteinizante (LH). 13

Agonistas GnRH

La introducción de los agonistas de GnRH para evitar un pico prematuro de LH, la maduración prematura del ovocito y su luteinización tenido un impacto considerable en los resultados de la FIV. Han estado en uso durante unos 20 años. En el protocolo largo, el tratamiento suele comenzar con el agonista en la fase luteínica del ciclo anterior y se continuó hasta la administración de hCG. El protocolo corto se da iniciando agonistas de la GnRH en el día 2, con gonadotropinas iniciando un día después. La estimulación inmediata sirve como estímulo inicial para el reclutamiento folicular, la maduración folicular adecuada se da en promedio el día 12, que debería disponer de tiempo suficiente para la desensibilización pituitaria suficiente para impedir el pico prematuro de LH.

GnRH antagonistas

Los antagonistas de la GnRH se pueden administrar en cualquier momento durante la mitad de la fase folicular de un ciclo de tratamiento para evitar el pico prematuro de LH. Varios estudios se han realizado para determinar la dosis mínima efectiva. Dos enfoques generales han surgido, en el protocolo de dosis única, una inyección de cetrorelix 3mg, se administra a finales de la fase folicular en la estimulación el día 8 o 9. Esto es suficiente para evitar un pico de LH en el 80% de las mujeres. En el de dosis múltiples de antagonista, se administra 0.25 mg de cetrorelix o ganirelix se da todos los días desde el sexto día de la estimulación de gonadotropinas en adelante.

Cuando se considera que la maduración de los folículos es adecuada, se administra a la paciente gonadotropina coriónica humana (β -hCG) o algún agonistas GnRH. La primera actúa como un análogo de la hormona luteinizante (LH); mientras que la segunda induce un disparo de la propia hormona luteinizante (LH). En cualquiera de los casos, el medicamento provocará la ovulación alrededor de 36 horas después de la inyección, pero el procedimiento de extracción tiene lugar justo antes de que esto ocurra. Una vez en el laboratorio, los ovocitos extraídos se limpian, eliminando las células que los rodean y preparándolos para la fecundación. Al mismo tiempo, el semen se prepara para la fecundación, eliminando las células inactivas y el fluido seminal. El espermatozoide y el ovocito se incuban juntos (en un ratio de aproximadamente 75.000:1) en el medio de cultivo durante unas 18 horas. Para entonces la fecundación debería haber ocurrido y el ovocito fecundado debería mostrar dos pronúcleos. Cuando el recuento de espermatozoides es bajo, un único espermatozoide se inyecta directamente en el ovocito, mediante la inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI). La introducción de la inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) (Fig 2) en 1992 ha cambiado drásticamente la gestión de infertilidad masculina severa. En la infertilidad masculina severa, las tasas de nacidos vivos con ICSI son superiores a los otros tratamientos con donador. En la infertilidad masculina sin embargo, las tasas de embarazo no son mejores con ICSI que con la fertilización in vitro (FIV). Al igual que con la FIV, no todas las parejas van a tener éxito, pero un 2% de las parejas a las cuales se les realiza ICSI no hubieran concebido sin tratamiento, resultados de estudios con ICSI indican que existe un

aumento significativo del parto prematuro, bajo peso al nacer, y de la mortalidad perinatal asociada con parto sencillo y múltiple, similar a los resultados con FIV. Sin embargo, como se evidencia en los estudios de seguimiento a largo plazo, las tasas más altas de las anomalías urogenitales puede estar asociada con características paternas. 14

Figura 2



Después de la fecundación y se ha obtenido un cigoto, éste es cultivado para promover su división celular y crecimiento para dar lugar a un embrión. Este cultivo dura entre 2 y 5 días, y es muy importante que se lleve a cabo en las condiciones óptimas para el embrión, ya que de ello dependerá su calidad y la tasa de implantación del mismo cuando sea transferido. Las mejoras en los medios de cultivo y de laboratorio en los últimos años han dado lugar a la capacidad de transferir un embrión en estadio de blastocito. Posteriormente, las clínicas ahora deben decidir qué día es el indicado para realizar la transferencia de embriones después de la fertilización in vitro (FIV). En muchos casos, la transferencia de blastocitos ha sido asociada con un aumento significativo en la tasa de implantación, lo que resulta en una reducción del número de embriones transferidos para alcanzar las tasas de embarazo aceptables. En pacientes más jóvenes y aquellas con buena reserva ovárica, la transferencia de blastocitos parece ser un tratamiento más eficaz. Convencionalmente, los embriones humanos concebidos a través de fertilización in vitro son transferidos después de la fertilización en el segundo o tercer día de desarrollo. Con la introducción de cultivos más fisiológicos, ha sido posible hacer la transferencia de embriones humanos en la fase de blastocito como una cuestión de rutina. Hay ahora un debate saludable sobre el momento óptimo para transferir los embriones humanos en el útero después de FIV. Las mejoras en el medio de cultivo y la calidad del laboratorio, el equipo utilizado para producir embriones, y los métodos de selección de embriones han tenido un impacto positivo en los resultados de la transferencia de embriones. 15

Normalmente, para mejorar las posibilidades de implantación y embarazo, se transfieren varios embriones simultáneamente. El número de embriones que se transfieren depende del número disponible, la edad de la mujer, consideraciones diagnósticas y limitaciones legales (en algunos

países, el número máximo se limita a dos o a tres). Aunque la transferencia electiva de un solo embrión (ESET) reduce al mínimo el índice de nacimientos múltiples después de la fertilización in vitro (FIV) / ICSI, sigue habiendo preocupación en muchos países de que es menos eficaz y más cara que la convencional transferencia de dos embriones (DET). Hay estudios que demuestran que ESET con la crío preservación es más eficaz y menos costosa que DET y debe ser adoptado como tratamiento de elección. En la actualidad existe un acuerdo universal de que los embarazos múltiples representan uno de los mayores riesgos para la salud de la paciente y de los recién nacidos; estos riesgos se deben principalmente a las complicaciones como son bajo peso al nacer en relación con la prematuridad y retraso del crecimiento intrauterino (ESHRE, 2000). Mayor cantidad de ingresados en unidades neonatales de cuidados intensivos (Pinborg et al., 2004). Sin embargo, el total en todo el mundo de nacimientos múltiples sigue en aumento. ¹⁶

En ciclos donde se transfieren dos embriones la probabilidad de tener un embarazo gemelar es del 6%. En ciclos donde se transfieren tres embriones la probabilidad de tener un embarazo gemelar es del 12% y de tener un embarazo triple es del 3%. Otro riesgo de la estimulación ovárica es el desarrollo del síndrome de hiperestimulación ovárica, con un riesgo para la paciente inferior al 1%. Si el problema de infertilidad subyacente está relacionado con anomalías en la espermatogénesis, es posible que la descendencia masculina tenga mayor riesgo de presentar el mismo problema. La mayoría de los partos prematuros en los E.U. no están relacionados con los embarazos por FIV. El aumento de nacimientos prematuros en los E.U. no se puede explicar únicamente en el aumento de los embarazos por FIV porque sólo una pequeña parte (10%) del aumento del total de los partos prematuros (0,13% por 1,3%) puede atribuirse al aumento en el número de nacimientos prematuros relacionados con FIV y gestaciones múltiples. Se necesitan más estudios para explicar el aumento de la prematuridad en los E.U. ¹⁷

Existen otros estudios donde sus resultados muestran que los resultados perinatales para los gemelos concebidos por FIV / ICSI no fueron significativamente diferentes de los gemelos concebido en forma espontánea. ¹⁸ Además también existen las complicaciones maternas, como la preeclampsia, diabetes gestacional, placenta previa, desprendimiento prematuro de placenta, y nacimiento por cesárea. Aunque no es posible separar las técnicas de reproducción asistida de los riesgos derivados de las mismas, en general el aumento de la frecuencia de complicaciones obstétricas, incluyendo el nacimiento prematuro y pequeño para la edad gestacional, se debe discutir con la pareja. ¹⁹

Las pacientes sometidas a fertilización in vitro deben ser advertidas del mayor riesgo de resultados adversos perinatales. Los obstetras no sólo deben vigilar de forma estrecha estos embarazos de alto riesgo, sino también evitar el daño iatrogénico causado por la elección de la inducción del parto prematuro o cesárea. ²⁰

Es muy importante tomar en cuenta la salud mental de la paciente después de una complicación obstétrica como se ha demostrado en diferentes trabajos, las madres se encuentran con mayor riesgo de menor bienestar emocional. Los médicos deben centrarse en los beneficios psicológicos de un nacimiento único. ²¹

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Cuando una pareja requiere de fertilización in vitro (FIV), su principal preocupación es si este tratamiento se traducirá en un nacimiento. La infertilidad puede ser definida como el fracaso de alcanzar un embarazo después de 1 año de tener relaciones sexuales de forma regular sin protección. Se acepta de forma general que una de cada cuatro mujeres son afectadas en alguna ocasión. El 20 % de las parejas a nivel mundial consultan a su médico por tener dificultad para concebir, la mitad de estas parejas (10 %) requiere del cuidado de un especialista en el área de la Biología de la Reproducción. La tecnología en los tratamientos de reproducción asistida para parejas infértiles ahora causan altas tasas de embarazo, pero pueden ser asociados con riesgo de síndrome de hiperestimulación ovárica (OHSS), y embarazo multiple. La tasa de embarazo global es de 30%.

¿Cuáles son los resultados después de un año de ciclos de FIV en el servicio de Reproducción Asistida del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinoza de los Reyes”?

JUSTIFICACIÓN

En E.U. la tasa de nacidos vivos vía FIV es alrededor del 27% por ciclo (con una tasa de embarazo del 33%), pero las posibilidades de éxito varían mucho dependiendo de la edad de la mujer (o más concretamente, de la edad de los ovocitos que se utilizan). Cuando se utilizan los propios ovocitos de la mujer (y no de donante), para mujeres por debajo de los 35 años la tasa de embarazo es alrededor de 43% por ciclo (36,5% de nacidos vivos), mientras que para mujeres por encima de 40 la tasa cae drásticamente, hasta sólo un 4% para mujeres por encima de 42 años. Otros factores que determinan la tasa de éxito incluyen la calidad de los ovocitos y los espermatozoides, la salud del útero y la experiencia de la clínica. Normalmente se transfieren varios embriones simultáneamente, para mejorar la tasa de éxito, lo que tiene como contrapartida el riesgo de embarazo múltiple.

Las clínicas con programas de FIV generalmente publican sus tasas de embarazo. Sin embargo, es difícil hacer comparaciones entre clínicas, debido a que los resultados son la consecuencia de muchas variables. Además, los resultados también dependen mucho del tipo de pacientes seleccionados. Hay muchas razones por las cuales puede no conseguirse un embarazo después de un tratamiento de FIV, entre las cuales se incluyen:

- El momento de la ovulación puede haberse interpretado mal.
- Los intentos de obtener ovocitos que se desarrollen durante el ciclo controlado pueden no tener éxito.
- Los ovocitos obtenidos pueden estar alterados o pueden haber sido dañados durante la extracción.
- La muestra de semen no es la adecuada.
- La fertilización de los ovocitos para generar embriones puede no ocurrir.
- La división celular de los ovocitos fecundados puede no tener lugar.
- El embrión puede que no se desarrolle normalmente.
- Puede que la implantación no tenga lugar.
- Fallos con los equipos, infecciones o errores humanos u otros factores imprevistos e incontrolables, que pueden resultar en pérdida o daño de los ovocitos, de la muestra de semen o de los embriones.

En el Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinoza de los Reyes”, se atiende a una gran población que requiere de tratamientos de reproducción asistida por lo cual es importante tener un registro de los resultados después de un año de ciclos de fertilización In Vitro y de esa manera conocer las variables más importantes, las cuales repercuten en un resultado positivo para las pacientes.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- ❖ Comparar los resultados endocrinos, ultrasonográficos y reproductivos de las pacientes con fracción beta positiva con aquellas con fracción beta negativa durante un año de ciclos de fertilización In Vitro.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

De las pacientes ingresadas a un programa de fertilización in vitro durante un año:

1. Describir las características demográficas.
2. Describir los resultados endocrinos.
3. Describir los resultados ultrasonográficos.
4. Describir la evolución de las pacientes a lo largo del ciclo:
 - a. Porcentaje de cancelación
 - b. Número y características de embriones transferidos
5. Conocer la tasa de tasa de embarazo.
6. Comparar las características antes mencionadas entre las pacientes que lograron un embarazo y aquellas que no.

MATERIAL Y METODOS

En el presente trabajo se realizo una revisión de expedientes clínicos de pacientes a las cuales se les realizo fertilización In Vitro durante Enero a Diciembre del 2009, en el servicio de Reproducción Asistida en el Instituto Nacional de Perinatología. Así como la revisión de los expedientes de las pacientes que tuvieron resultados positivos en sus pruebas de embarazo y en los casos que lo ameritaba se revisaron los expedientes de los hijos de las pacientes.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluyeron para la revisión de expedientes:

- Pacientes que fueron seleccionadas de la consulta externa candidatas para fertilización In Vitro.
- Pacientes a las cuales se les realizo un tratamiento de alta complejidad durante Enero a Diciembre del 2009.
- Pacientes las cuales se tuviera la información completa que se obtuvo durante la estimulación ovárica controlada de cada una de ellas.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes que iniciaron estimulación y dejaron de ir a sus seguimientos foliculares.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Retrospectivo, longitudinal.

Cohorte coomparativa.

VARIABLES DEL ESTUDIO Y DEFINICION

1. Variables Independiente

Edad: Definida en años del paciente.

Peso: Medida en kilogramos.

Talla: Medida en centímetros.

IMC: Se calculo según la expresión matemática de masa (Kg)/estatura² (m).

Tipo de infertilidad: primaria o secundaria.

Duración de Infertilidad: Medida en años.

Antecedentes de tratamientos de reproducción de baja o alta complejidad: Reportado en número de intentos.

Niveles séricos hormonales: Hormona Folículoestimulante reportado en U/L, luteinizante U/L, estradiol pg/ml, prolactina ng/ml, triyodotironina total ng/dl, tiroxina libre ng/dl, tiotropina uU/ml. Estos valores se obtuvieron en el laboratorio de endocrinología del Instituto Nacional de Perinatología mediante quimioluminiscencia.

Factor masculino: Positivo o negativo.

Endometriosis: presente o no, en caso de estar presente el grado de la enfermedad representado en I, II, III y IV de acuerdo a la clasificación de la American Society for Reproductive Medicine.

Factor Tuboperitoneal: positivo o negativo, en caso de ser positivo relacionarlo con oclusión tobaría e hidrosalpinx.

Factor Uterino: Positivo o negativo y en caso de ser positivo relacionarlo con la presencia de miomas o pólipos.

Factor Cervical: Positivo o negativo.

Numero de folículos antrales: Reportados en número de folículos totales de ambos ovarios a través del ultrasonido transvaginal basal.

Grosor endometrial: Reportado en milímetros medido en el ultrasonido transvaginal basal.

Uso de análogo de la GnRH: Reportado como antagonista o agonista.

Estimulación con FSHr o hMG: Reportado en UI por día.

Numero de folículos > a 16mm: El día de la aplicación de HMG cantidad total en ambos ovarios de folículos mayores a 16mm.

Numero de ovocitos capturados: Cantidad de ovocitos totales capturados.

Ovocitos metafase II: Cantidad de ovocitos que se encontraron en metafase II del total de los capturados.

Fertilizados: Cantidad de ovocitos que fueron fertilizados.

Método de fertilización: In Vitro o Inyección intracitoplasmática (ICSI).

Día de transferencia: Cantidad de días después de la fertilización en el cual se transferían los embriones.

Número de embriones: Cantidad de embriones que fueron transferidos.

Clasificación de los embriones: Reportado en grados del I al V basado en la clasificación de Lucinda Veeck.

Niveles séricos hormonales al día 14 pos transferencia: Estradiol, progesterona y fracción beta de hormona gonadotropina corionica cuantitativa.

2. Variables dependientes

Fracción beta positiva > 5 mIU/ml

Fracción beta negativa < 5 mIU/ml

TIPO DE MUESTREO

No probabilístico de casos consecutivos

ANALISIS ESTADISTICO

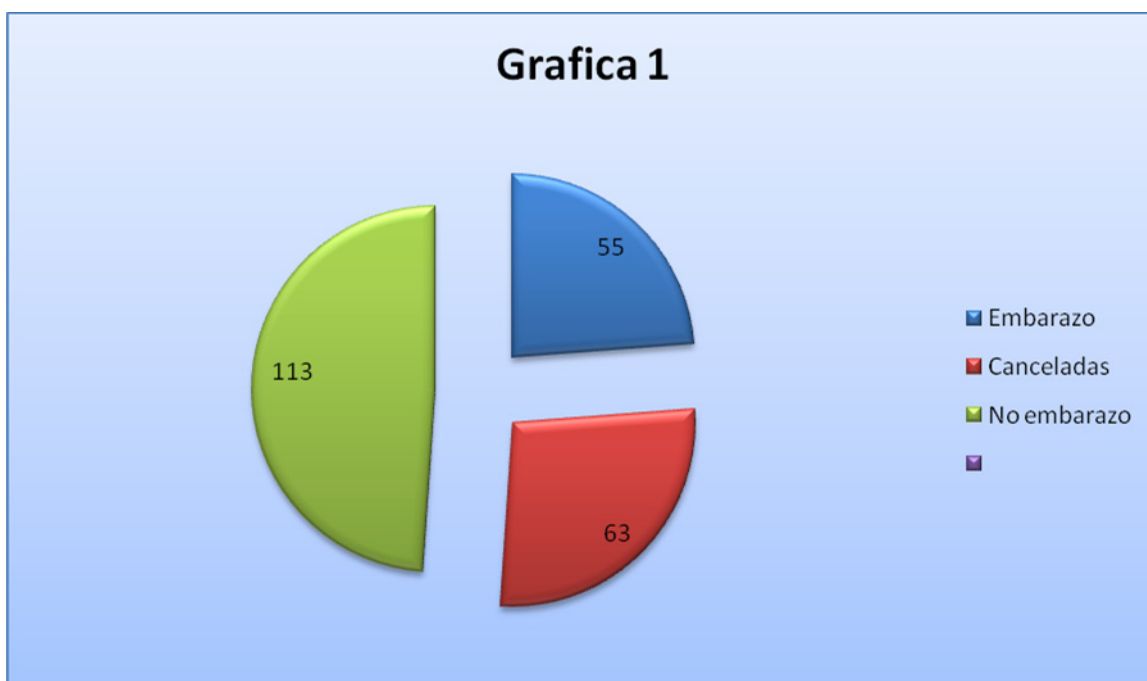
Se utilizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central para las variables cuantitativas y determinación de frecuencias para las variables cualitativas. Para las comparación de las variables se aplicaron pruebas paramétricas como son la T de student y chi cuadrada, según resultara apropiado. Se consideraron valores estadísticamente significativos cuando se obtuvieron valores de P iguales o menores a 0.05.

RESULTADOS

1. Desenlace general de los ciclos incluidos:

Durante el periodo de estudio (Enero 2009 a Diciembre 2009) se incluyó para el análisis un total de 231 pacientes que se les realizó un tratamiento de alta complejidad.

Del total de pacientes, 55 (23.8%) pacientes tuvieron una prueba de hCG positiva a los 14 días pos transferencia, 63 (27.2%) canceladas y 113 (48.9%) pacientes que tuvieron una prueba de hCG negativa en el día 14 pos transferencia. Grafica 1



2. Características demográficas y valores hormonales basales.

“Comparación entre pacientes con hCG positiva VS negativa”.

De las 231 pacientes se obtuvieron los siguientes datos demograficos como son: edad, peso, talla, IMC, tiempo de evolución de la infertilidad, ciclos previos de inseminación intrauterina. Así como valores basales de FSH, LH, TSH, T3t, T4L y Prolactina. Tabla 1

Tabla 1.

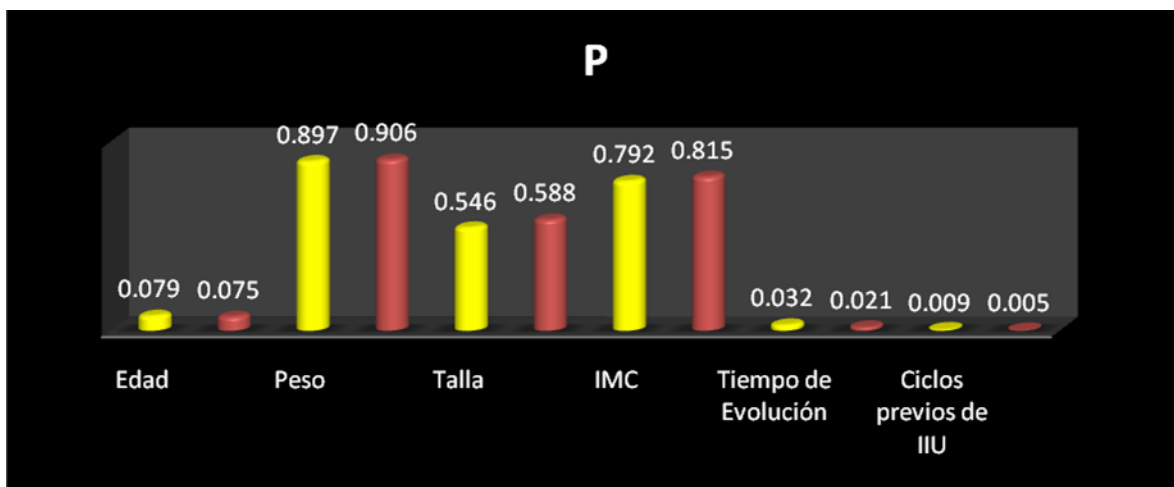
	hCG	N	Promedio	Desviación Std.
Edad	positiva	55	32.29	3.5
	negativa	110	33.35	3.668
Peso	positiva	52	62.66	9.899
	negativa	110	62.48	7.794
Talla	positiva	51	147.62	37.33
	negativa	110	150.81	27.777
IMC	positiva	51	25.54	3.776
	negativa	110	25.68	2.735
Tiempo de Evolución	positiva	55	5.47	2.924
	negativa	110	6.71	3.696
Ciclos previos de IIU	positiva	11	2	1
	negativa	29	3.17	1.256
FSH	positiva	54	6.92	2.973
	negativa	109	6.18	3.303
LH	positiva	54	3.51	2.164
	negativa	109	3.02	2.439
Estradiol	positiva	54	44.47	64.092
	negativa	109	37.12	26.904
TSH	positiva	53	1.92	0.972
	negativa	107	1.99	0.931
T3T	positiva	52	127.22	23.007
	negativa	107	127.63	26.873
T4L	positiva	52	3.97	18.811
	negativa	106	1.32	0.212
Prolactina	positiva	54	13.91	5.711
	negativa	106	13.25	5.805

Para las siguientes características, edad, peso, talla e IMC no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Respecto al tiempo de evolución y el numero de ciclos previos de IIU se obtuvieron diferencias estadísticas: 5.47 y 6.71 (DS 2.92-3.69) ($P < 0.032$ - 0.021), ciclos previos de inseminación intrauterina (IIU) 2 y 3.17 (DS 1-1.25) ($P < 0.009$ - 0.005), respectivamente.

Para ninguno de los parámetros hormonales basales se encontró diferencia significativa. Grafica 2 y 3.

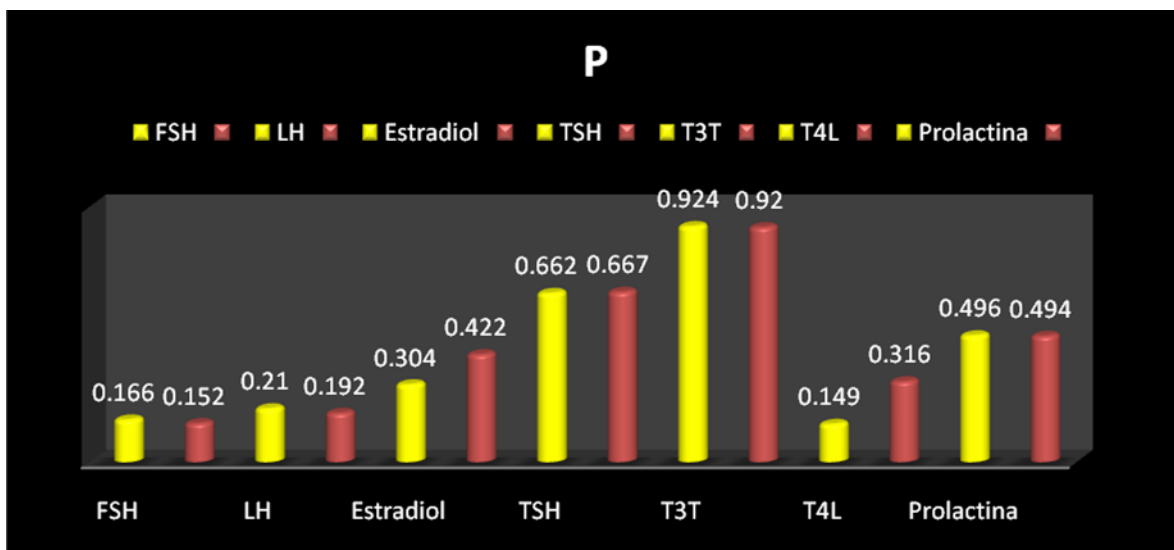
Grafica 2



hCG Positivo

hCG Negativo

Grafica 3



hCG Positivo

hCG Negativo

3. Resultados ultrasonográficos, esquema de estimulación y parámetros hormonales.

“Comparación entre pacientes con hCG positiva VS negativa”.

Durante la estimulación ovarica controlada se recabo información sobre el numero de folículos antrales, eco endometrial basal, dosis de FSHr o hMG, días de estimulación, así como los resultados de FSH, LH y progesterona durante la estimulación. Tabla 3

Tabla 3. Valores durante la estimulación

	hCG	N	Promedio	Desviación Std.	P
Num. Foliculos Basales	positiva	54	10.65	5.597	NS
	negativa	110	10.27	5.529	
Eco Endometrial Basal	positiva	55	5	1.401	NS
	negativa	110	5.45	1.928	
Dosis Diaria de FSH	positiva	55	297.27	97.856	NS
	negativa	109	311.7	101.64	
Dosis Diaria de hMG	positiva	4	150	0	NS
	negativa	24	156.25	66.041	
Dias de Estimulación	positiva	55	9.55	1.051	NS
	negativa	110	9.55	1.081	
Dosis Total	positiva	55	2905.45	1131.317	NS
	negativa	110	3166.25	1095.458	
FSH Seguimiento	positiva	53	20.99	9.151	NS
	negativa	101	21.64	10.221	
LH Seguimiento	positiva	55	2.15	2.597	NS
	negativa	109	1.75	2.261	
Estradiol Seguimiento	positiva	55	642.32	427.637	NS
	negativa	109	567.6	522.529	
Progesterona Seguimiento	positiva	55	1.05	0.946	NS
	negativa	108	0.99	0.411	

Como se puede observar en la tabla 3 no hay diferencias estadísticamente significativas en los parametros comparados al iniciar y durante la estimulación ovarica controlada. En la tabla 5 se compararon los siguientes datos: FSH, LH, estradiol y progesterona del día de disparo, así como numero de folículos > a 16mm, eco endometrial, días total de estimulación, día de aplicación de HMG y el día de captura ovocitaria. No se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos.

Tabla 5. Variables Día de Disparo

	hCG	N	Promedio	Desviación Std.	P
FSH Disparo	Positiva	53	20.6	10.091	NS
	Negativa	102	22.9	10.79	
LH Disparo	Positiva	55	0.79	1.81	NS
	Negativa	110	1.1	2.455	
Estradiol Disparo	Positiva	55	2065.71	1048.815	NS
	Negativa	110	1879.12	1184.065	
Progesterona Disparo	Positiva	55	1.78	0.785	NS
	Negativa	109	1.93	0.868	
Foliculos > 16mm	Positiva	55	13.82	6.334	NS
	Negativa	110	12.03	6.238	
Eco Endometrial	Positiva	55	11.11	2.25	NS
	Negativa	110	10.72	2.672	
Días Total de Estimulación	Positiva	55	9.55	1.033	NS
	Negativa	110	9.57	1.079	
Día de Disparo	Positiva	55	12.35	1.092	NS
	Negativa	110	12.28	1.272	
Día de Captura	Positiva	55	14.31	1.169	NS
	Negativa	110	14.27	1.277	

4. Resultados el día de la captura.

“Comparación entre pacientes con hCG positiva VS negativa”.

Al compararse la información del día de disparo y de la transferencia de embriones se obtuvieron los siguientes datos: ovocitos capturados 12.64 y 12.39 (DS 5.40-6.79), ovocitos metafase II 9.96 y 9.56 (DS 5.24-5.60), ovocitos fertilizados 8.4 y 7.05 (DS 4.79-4.79), día de la transferencia 3, embriones transferidos 3.05 y 2.8 (DS 0.98-0.92), embriones grado I 1.73 y 1.71 (DS 1.19-0.75), embriones grado II 2.28 y 2.07 (DS 1.08-0.95), embriones grado III 2.24 y 2.18 (DS 0.92-1.02) y embriones grado IV 1. Tabla 7

Tabla 7. Características de ovocitos capturados y embriones transferidos

	hCG	N	Promedio	Desviación Std.	P
Ovocitos Capturados	positiva	55	12.64	5.404	NS
	negativa	109	12.39	6.799	
Ovocitos Metafase II	positiva	55	9.96	5.249	NS
	negativa	110	9.56	5.606	
Ovocitos Fertilizados	positiva	55	8.4	4.79	NS
	negativa	110	7.05	4.795	
Día de Transferencia	positiva	55	3	.000 ^a	NS
	negativa	110	3	.000 ^a	
Embriones transferidos	positiva	55	3.05	0.989	NS
	negativa	110	2.8	0.927	
Grado I	positiva	11	1.73	1.191	NS
	negativa	7	1.71	0.756	
Grado II	positiva	40	2.28	1.086	NS
	negativa	58	2.07	0.953	
Grado III	positiva	25	2.24	0.926	NS
	negativa	79	2.18	1.022	
Grado IV	positiva	2	1	.000 ^a	NS
	negativa	3	1	.000 ^a	

Al comparar la información de los ovocitos capturados y embriones transferidos entre los dos grupos de pacientes no se observaron diferencias estadísticamente significativas.

5. Resultados hormonales posterior a la transferencia embrionaria

“Comparación entre pacientes con hCG positiva VS negativa”.

	hCG	N	Promedio	Desviación Std.	P
Estradiol Día 7	positiva	22	22.4	23.028	NS
	negativa	31	25.6	43.721	
Progesterona Día 14	positiva	22	292.97	356.981	NS
	negativa	32	103.64	73.846	
Estradiol Día 14	positiva	51	47.48	52.897	NS
	negativa	89	23.29	101.372	
hCG	positiva	55	612.82	1037.443	NS
	negativa	110	1.05	0.515	

6. Características clínicas (factores relevantes de infertilidad)

“Comparación entre pacientes con hCG positiva VS negativa”.

FACTOR TUBOPERITONEAL

		hCG	
		Positive	negativa
OTB	Si	25	52
	No	29	58
Total		54	110

		hCG	
		Positiva	Negativa
Hidrosalpinx	Si	4	9
	No	50	101
Total		54	110

		hCG	
		Positiva	Negativa
Endometriosis	Si	16	33
	No	39	74
Total		55	107

FACTOR MASCULINO

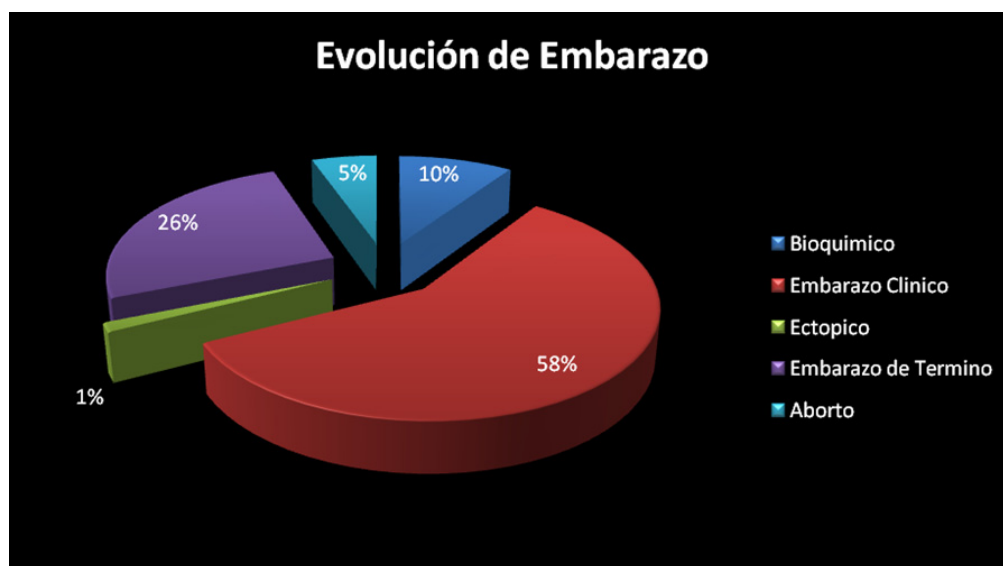
		hCG	
		Positiva	Negativa
Factor Masculino	Si	19	27
	No	35	83
Total		54	110

7. Técnica de laboratorio aplicada FIV vs ICS

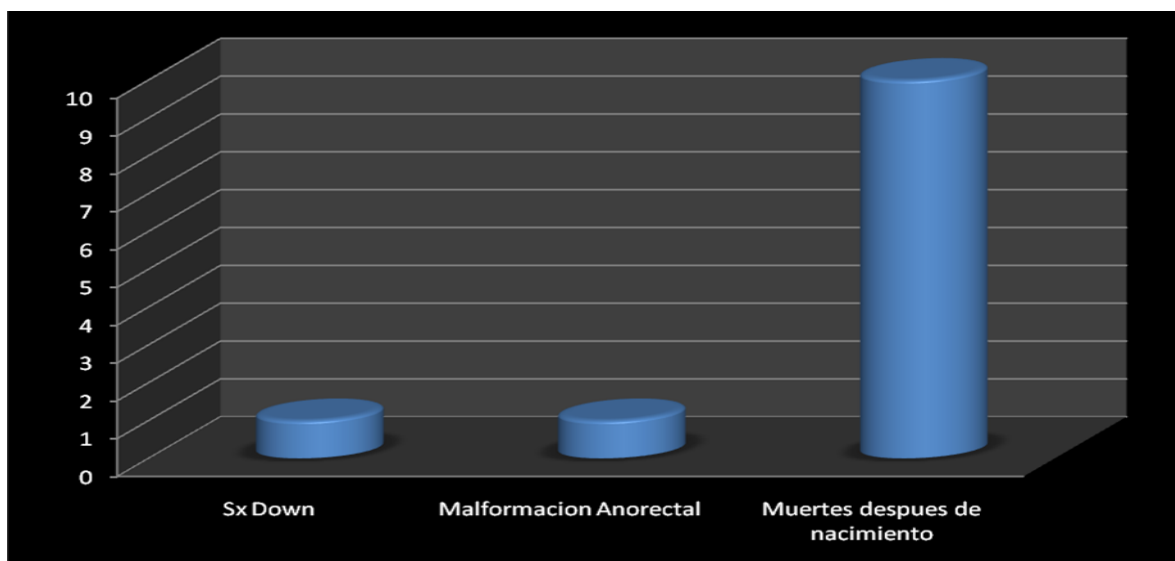
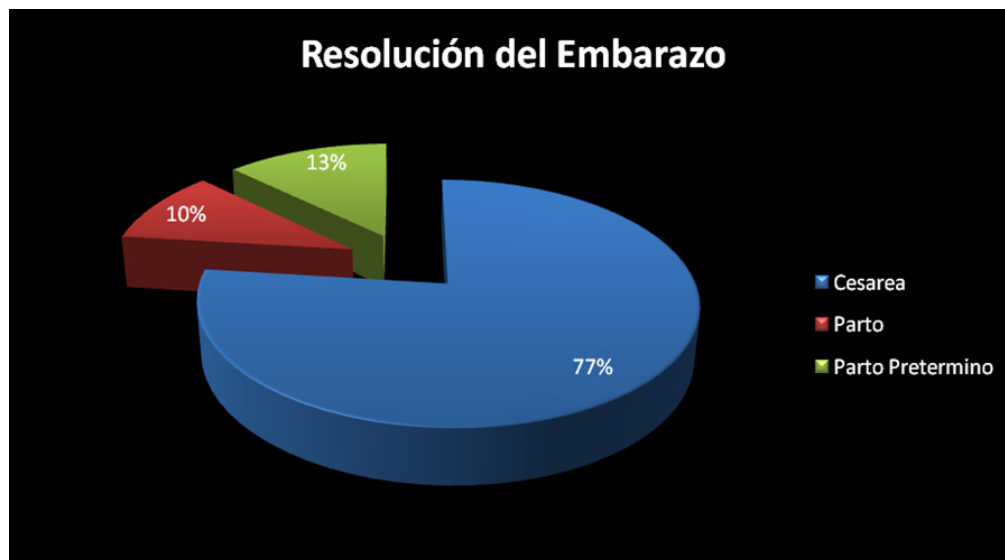
		hCG	
		Positiva	Negativa
FIV		30	70
ICSI		25	41
Total		55	111

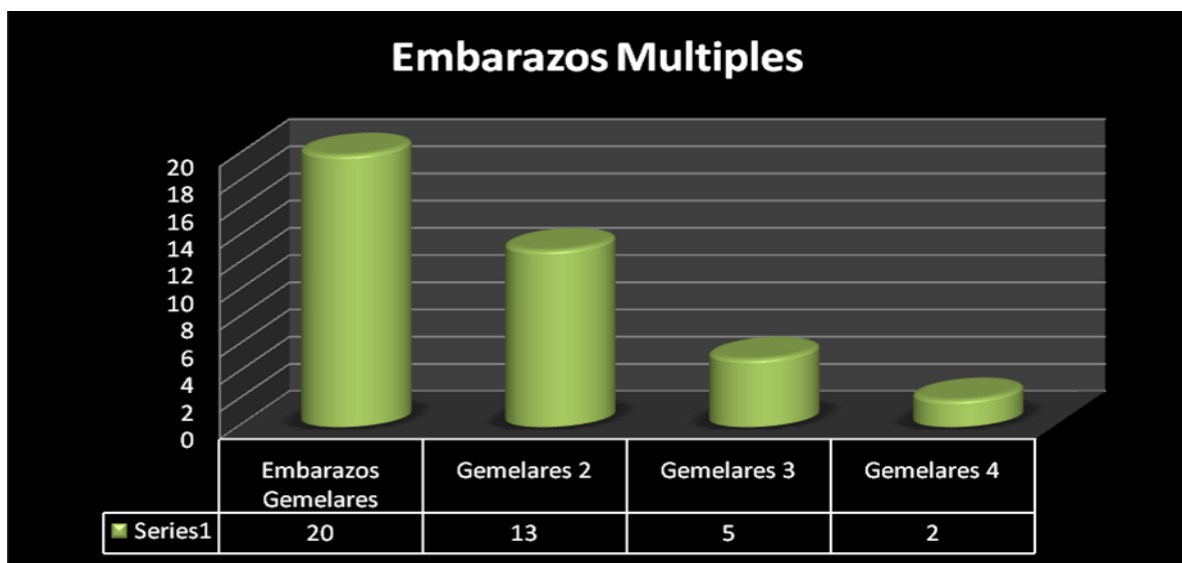
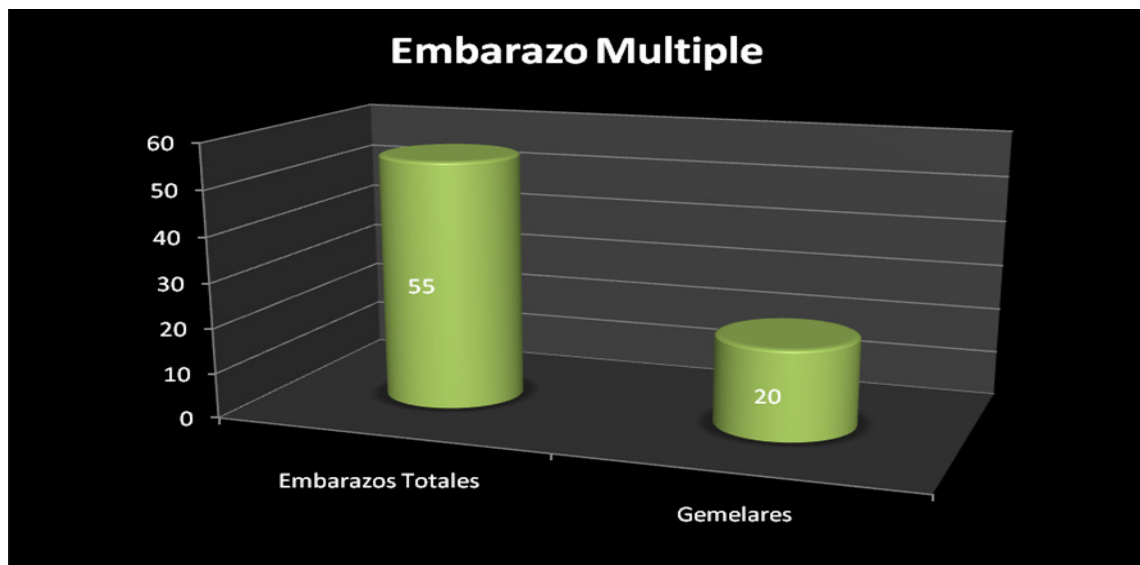
8. Seguimiento del embarazo

	N	Promedio	Desviación Std.
Semanas de Embarazo	45	32.88	8.397
Número de Sacos	44	1.61	0.841
Numero de Embriones	43	1.63	0.846



9. Resolución del embarazo y anomalías en el recién nacido.





DISCUSIÓN

El primer embarazo conseguido mediante FIV con un ovocito humano fue descrito por el equipo de Monash en la revista *The Lancet* en 1973, aunque sólo duró algunos días y hoy en día se denominaría un embarazo bioquímico. A continuación se publicó un embarazo ectópico en las trompas por Steptoe y Edwards en 1976,¹⁴ que resultó en el nacimiento de Louise Brown en 1978 y de otro bebé desconocido, los primeros bebés FIV. Después tuvo lugar el nacimiento de Candice Reed en Melbourne en 1980. El desarrollo de la inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) por Gianpiero Palermo en Bruselas, en 1992. La FIV se ha convertido en la solución de la mayoría de los problemas de infertilidad, desde problemas en las trompas hasta factores masculinos, subfertilidad idiopática, endometriosis, edad materna avanzada y anovulación.

En la literatura hay gran cantidad de información acerca de los tratamientos de alta complejidad de reproducción asistida, así como sus resultados en relación a todas las variables relacionadas a los tratamientos que conducen o que tienen como finalidad lograr un niño sano en parejas infértiles. La prevalencia de la infertilidad es del 9% de las parejas casadas o viviendo juntas en todos los países del mundo (Boivin et al., 2007). En muchos casos, la infertilidad se puede tratar eficazmente sólo a través de técnicas de reproducción asistida (ART). En algunos países en desarrollo, sin embargo, los servicios de ART son demasiado costosos para ser ofrecidos. Incluso en los países desarrollados, las técnicas de reproducción sólo están disponibles para las mujeres que pueden pagar y que a menudo encuentran que el compromiso de tiempo, molestias y complicaciones son soportables. El protocolo más común para FIV consiste en un máximo de 3 semanas de análogos de la GnRH, el tratamiento, hasta 2 semanas de inyecciones de FSH y visitas frecuentes para el ultrasonido y evaluación de hormonas, así como el apoyo esencial después con el soporte de fase lútea. El protocolo largo con agonista de GnRH es efectivo y su gestión se ha convertido en una rutina cómoda con los años, pero es costoso y difícil para los pacientes. El desarrollo de múltiples folículos puede conducir al síndrome de hiperestimulación ovárica y la transferencia de varios embriones aumenta las tasas de nacimiento múltiple (Van Boris, 2007; Andersen et al., 2008).²²

La probabilidad de un embarazo en curso sin tratamiento a la espera para un FIV o ICSI es inferior al 10%, pero puede ser tan alta como 25% en un año para los grupos de pacientes seleccionados.

²³

La importancia de esta revisión es encontrar datos que pueden repercutir en un éxito para la paciente infértil como son que del total de pacientes, 55 (23.8%) pacientes tuvieron una prueba de hCG positiva a los 14 días pos transferencia, 63 (27.2%) canceladas y 113 (48.9%) pacientes que tuvieron una prueba de hCG negativa en el día 14 pos transferencia. Respecto al tiempo de evolución y el número de ciclos previos de IIU se obtuvieron diferencias estadísticas: 5.47 y 6.71 (DS 2.92-3.69) ($P < 0.032$ -0.021), ciclos previos de inseminación intrauterina (IIU) 2 y 3.17 (DS 1-1.25) ($P < 0.009$ -0.005), respectivamente. Para ninguno de los parámetros hormonales basales se encontró diferencia significativa. El resto de las variables que fueron revisadas y comparadas entre las pacientes con fracción beta de hormona gonadotropina corionica y pacientes con fracción beta

negativa en ninguna se observó una diferencia estadísticamente significativa. Se encontraron un 23.8% de pacientes con prueba de embarazo positiva esta cifra es similar a la reportada en la literatura. De las cuales 10% fue bioquímico, 58% embarazo clínico, 5% aborto y 1% embarazo ectópico. Se encontraron 20 embarazo múltiples, de los cuales 13 fueron gemelares dobles, 5 gemelares triples y 2 gemelares cuádruples. De las 55 pacientes en 30 el método de fertilización fue In Vitro y en las otras 25 fue ICSI. 13 de los embarazos fueron parto pretermino y de estos 9 recién nacidos murieron después del nacimiento por complicaciones propias de la preematuridad. Un recién nacido se diagnosticó con Síndrome de Down y otro nació con una malformación ano rectal lo que representa 3.63% de malformaciones. El 77% se resolvió por cesárea.

CONCLUSIONES

- ❖ Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el tiempo de duración de infertilidad y el número de intentos previos de inseminación intrauterina.
- ❖ Entre mayor era el tiempo de evolución de la infertilidad menor era el rango de embarazo.
- ❖ Entre más antecedentes de inseminación tenía la paciente menor era la tasa de embarazo.
- ❖ No se encontraron diferencias significativas en el resto de las variables que se compararon entre las pacientes embarazadas y las no embarazadas.
- ❖ Se reportó una tasa de embarazo de 23.8% que es ligeramente menor con la reportada en la literatura.
- ❖ Del total de embarazadas se encontró un 36.36% de embarazos gemelares, esta cifra es mayor a la reportada en la literatura.
- ❖ Un 3.63% de los recién nacidos tenían una malformación, se encontró un recién nacido con síndrome de Down y otro con malformación ano rectal.
- ❖ Es necesario revisar la información de más años para verificar si esas cifras encontradas durante el 2009 se mantienen.
- ❖ Es importante conocer toda esta información para identificar las características de las pacientes en el servicio de Reproducción Asistida, y poder determinar cuáles de esas características se pueden modificar y traducirse en un aumento en la tasa de embarazo en el Instituto Nacional de Perinatología.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Wilkins-Haug. Assisted Reproductive Technology, Congenital Malformations, and Epigenetic Disease. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. Volume 51, Number 1, 96–105. 2008
- 2.- K. Gardner and B Balaban. Choosing Between Day 3 and Day 5 Embryo Transfers. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. Volume 49, Number 1, 85–92. 2006
- 3.- A. Malizia, R. Hacker, S. Penzias. Cumulative Live-Birth Rates After In Vitro Fertilization. *N Engl J Med* 2009;360:236–243.
- 4.- P. Devroey, B.C.J.M. Fauser and K. Diedrich, et al. Approaches to improve the diagnosis and management of infertility. *Human Reproduction Update*, Vol.15, No.4 pp. 391–408, 2009.
- 5.- S. Macklon, L. Stouffer, C. Giudice, and C. J. M. Fauser. The Science behind 25 Years of Ovarian Stimulation for in Vitro Fertilization. *Endocrine Reviews* 27(2):170–207.
- 6.- L. Baker, M. Rone, J. Pasta, H. Preston Nelson, M Gvakharia, D Adamson. Correlation of thyroid stimulating hormone (TSH) level with pregnancy outcome in women undergoing in vitro fertilization. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (2006) 194, 1668–75.
- 7.- T Gerasimova, N Thanasoula, D Zattas, E Seli, D Sakkas, and D. Lalioti. Identification and in Vitro Characterization of Follicle Stimulating Hormone (FSH) Receptor Variants Associated with Abnormal Ovarian Response to FSH. *J Clin Endocrinol Metab* 95: 529–536, 2010.
- 8.- D. Kok, W. N. Looman, Sjerp M. Weima, Egbert R. A high number of oocytes obtained after ovarian hyperstimulation for in vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection is not associated with decreased pregnancy outcome. *Fertility and Sterility* Vol. 85, No. 4, April 2006.
- 9.- A Dokras, L Baredziak, J Blaine, C Syrop, J. VanVoorhis, and A Sparks. Obstetric Outcomes After In Vitro Fertilization in Obese and Morbidly Obese Women. *Obstet Gynecol* 2006;108:61–9.
- 10.- Michelle L. Matthews. Age-Related Infertility: Counseling, Testing, and Treatment. *Postgraduate Obstetrics and Gynecology* March 15, 2009; 29.
- 11.- L. Sneed, L. Uhler, H. Grotjan, J. Rapisarda, J. Lederer and N. Beltsos. Body mass index: impact on IVF success appears age-related. *Human Reproduction* Vol.23, No.8 pp. 1835–1839, 2008.
- 12.- A.A. Fiddelaers, D. Dirksen, C.M. Dumoulin, NP.A. van Montfoort, A. Land, J. Janssen, L.H. Evers, and L. Severens. Cost-effectiveness of seven IVF strategies: results of a Markov decision-analytic model. *Human Reproduction*, Vol.24, No.7 pp. 1648–1655, 2009.
- 13.- M. Chambers, A. Sullivan, O Ishihara, G. Chapman, D Adamson. The economic impact of assisted reproductive technology: a review of selected developed countries. *Fertil Steril* 2009;91:2281–94.

- 14.- The ESHRE Capri Workshop Group. Intracytoplasmic sperm injection (ICSI) in 2006: Evidence and Evolution. *Human Reproduction Update*, Vol.13, No.6 pp. 515–526, 2007.
- 15.- K. Gardner and B Balaban. Choosing Between Day 3 and Day 5 Embryo Transfers. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. Volume 49, Number 1, 85–92. 2006.
- 16.- Z Veleva, P Karinen, C Toma's, S. Tapanainen, and H Martikainen. Elective single embryo transfer with cryopreservation improves the outcome and diminishes the costs of IVF/ICSI. *Human Reproduction*, Vol.24, No.7 pp. 1632–1639, 2009.
- 17.- A Grunebaum, A. Chervenak. The Impact of In-Vitro Fertilization on Preterm Delivery Rates in the us Between 1996 through 2003. *SMFM Abstracts*.
- 18.- D Amini, H Landy, Y Wahdan, J Pezzullo, J Colle. IVF versus spontaneous twins: a comparison of perinatal outcomes at Georgetown University Hospital. December 2009 *American Journal of Obstetrics and Gynecology*.
- 19.- M. Reddy, J. Wapner, W. Rebar, and J. Tasca. Infertility, Assisted Reproductive Technology, and Adverse Pregnancy Outcomes. *Obstet Gynecol* 2007;109:967–77.
- 20.- A. Jackson, A. Gibson, W. Wu, and S. Croughan. Perinatal Outcomes in Singletons Following In Vitro Fertilization: A Meta-Analysis. *Obstet Gynecol* 2004;103:551– 63.
- 21.- C. Sheard, S. Cox, M. Oates, G. Ndukwe and C. Glazebrook. Impact of a multiple, IVF birth on post-partum mental health: a composite análisis. *Human Reproduction* Vol.22, No.7 pp. 2058–2065, 2007.
- 22.- J Collins. Mild stimulation for in vitro fertilization: making progress downward. *Human Reproduction Update*, Vol.15, No.1 pp. 1–3, 2009.
- 23.- C. Eijkemans, E Lintsen, C. Hunault, M. Bouwmans, L. Hakkaart, M. Braat and F. Habbema. Pregnancy chances on an IVF/ICSI waiting list: a national prospective cohort study. *Human Reproduction* Vol.23, No.7 pp. 1627–1632, 2008.

CURRICULUM VITAE

I.- DATOS PERSONALES

1. Nombre: Colin Licea Edgar Omar. 2. Lugar de Nacimiento: Distrito Federal, México. 3. Fecha de Nacimiento: 19 de Junio de 1977. 4. Nacionalidad: Mexicana. 5. Estado Civil: Soltero. 6. Dirección: Feria 77, Colonia Colinas del Sur, C.P. 01430, Delegación Álvaro Obregón, Distrito Federal, México. Teléfono 56434801, Celular 0445591977867, gineobstetricia@yahoo.com.mx 7. Cedula Profesional: 4133341. 8. RFC: COLE770619UD2. 9. CURP: COLE 770619HDFLCD08. 10. Ginecólogo, Obstetra y Laparoscopista.

II.- FORMACION

1. Básica:

PRIMARIA:

NOMBRE: COLEGIO AMADO NERVO, COLEGIO AMERICA LATINA, CENTRO DE INVESTIGACIONES PEDAGOGICAS PERÍODO: 1983-1986, 1986-1987, 1987-1989

DOCUMENTO OBTENIDO: CERTIFICADO

SECUNDARIA:

NOMBRE: INSTITUTO ASUNCIÓN DE MÉXICO PERÍODO: 1989-1992

DOCUMENTO OBTENIDO: CERTIFICADO

PREPARATORIA:

NOMBRE: INSTITUTO ASUNCION DE MÉXICO PERIODO: 1992-1995

DOCUMENTO OBTENIDO: CERTIFICADO

2. Profesional de Pregrado

NOMBRE: UNIVERSIDAD ANAHUAC. PERÍODO: 1997-2003

DOCUMENTO OBTENIDO: TÍTULO MEDICO CIRUJANOCED PROF 4133341

3. Profesional de Posgrado

HOSPITAL ESPAÑOL : RESIDENTE EN LA ESPECIALIDAD DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA 2004-2008 TITULADO CED ESP 5472077

CLINICA LONDRES: DIPLOMADO DE CIRUGIA LAPAROSCOPIA 2008.

III.- ACTIVIDADES PROFESIONALES DOCENTES

UNIVERSIDAD ANAHUAC: PRESENTACION TEMA ARTRITIS SEPTICA POR SALMONELLA. IV REUNION ANUAL ACADEMICA.1998.

HOSPITAL ESPAÑOL: AUTOR DE CARTEL “ UN CASO DE SINDROME DE HELLP NORMOTENSO”. XXVII JORNADAS MEDICAS DEL HOSPITAL ESPAÑOL.2006

IV.- ACTIVIDADES PROFESIONALES NO DOCENTES

Servicio Social de la especialidad en el Hospital General de Actopan, Hidalgo. Periodo: Marzo – Junio 2007. Idiomas: Ingles 90%. Manejo paquete Office

V.- CONGRESOS Y EVENTOS CIENTIFICOS

IMSS: CONGRESISTA EN EL III CONGRESO INTERNACIONAL DE INTEGRACION EN IMAGENOLOGIA. 1999

UNIVERSIDAD ANAHUAC: EXPOSITOR DE CARTEL EN EL III CONGRESO CIENTIFICO MEXICANO DE ESTUDIANTES DE MEDICINA.1999

UNIVERSIDAD ANAHUAC:ASISTENTE AL III CONGRESO CIENTIFICO MEXICANO DE ESTUDIANTES DE MEDICINA. 1999

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO: PRESENTACION SATISFACTORIA DEL EXAMEN DE TRADUCCION DE LA LENGUA INGLESA. 2001

HOSPITAL ESPAÑOL: ASISTENTE A LAS XXIII JORNADAS MEDICAS DEL HOSPITAL ESPAÑOL. 2002

COLEGIO DE GINECOLOGOS Y OBSTETRAS PROF. DR. ALFONSO ALVAREZ BRAVO: ASISTENTE A LA JORNADA INTENSIVA EN CANCER DE MAMA. 2004

ASOCIACION MEXICANA DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA: ASISTENTE AL MODULO 10 SOBRE EL PARTO PRETERMINO A TRAVES DE LA MEDICINA BASADA EN EVIDENCIAS 2004

ASOCIACION MEXICANA DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA: ASISTENTE AL MODULO 13 SOBRE ENFERMEDA HIPERTENSIVA Y EMBARAZO 2004

ASOCIACION MEXICANA DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA: ASISTENCIA AL MODULO 15 SOBRE ENFERMEDADES AUTOINMUNES EN EL EMBARAZO E ISOINMUNIZACION AL FACTOR RH. 2004

ASOCIACION MEXICANA DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA: ASISTENCIA AL MODULO 21 SOBRE APLICACIÓN DEL DOPPLER EN LA EVALUACION DE LA SALUD FETAL 2004

HOSPITAL ESPAÑOL: ASISTENTE A LAS XXVI JORNADAS MEDICAS DEL HOSPITAL ESPAÑOL. 2005

HOSPITAL ESPAÑOL: ASISTENTE A LAS XXVII JORNADAS MEDICAS DEL HOSPITAL ESPAÑOL. 2006

HOSPITAL ESPAÑOL: SECRETARIO COMITÉ ORGANIZADOR XXIX JORNADAS MEDICAS HOSPITAL ESPAÑOL. 2008

ASOCIACION MEXICANA DE MEDICOS FAMILIARES Y MEDICOS GENERALES JALISCO, A.C.: PONENTE EN EL CONGRESO XI, GUADALAJARA JALISCO. 2008

COLEGIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA DE ZAMORA A.C.: PONENTE CON EL TEMA ATROFIA Y RESEQUEDAD VAGINAL EN LA PACIENTE POSTMENOPAUSICA. 2008

59 CONGRESO MEXICANO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA TIJUANA, BAJA CALIFORNIA: ASISTENCIA. 2008

CURSO PRECONGRESO REPRODUCCIÓN ASISTIDA: HECHOS Y CONTROVERSIAS: ASISTENCIA. 2008

CURSO TRANSCONGRESO MANEJO PRÁCTICO DE LOS TRASTORNOS REPRODUCTIVOS: ASISTENCIA. 2008

REUNION DE EXPERTOS DE GINECOLOGIA DE POSTGRADO UNIVERSIDAD LA SALLE: ASISTENCIA. 2008

60 CONGRESO MEXICANO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA: PRESENTACION DE CARTEL: EFECTO DE LA CAPACITACION ESPERMATICA IN VITRO SOBRE LOS NIVELES DE ANTICUERPOS ESPERMATICOS. 2009

60 CONGRESO MEXICANO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA: ASISTENCIA. 2009

60 CONGRESO MEXICANO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA: CURSO PRECONGRESO: OBSTERICIA ACTUAL ¿HAY ALGO NUEVO QUE CONOCER?. 2009

60 CONGRESO MEXICANO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA: CURSO TRANSCONGRESO: MANEJO DE LA PAREJA INFERTIL. 2009

LX CONGRESO NACIONAL DE UROLOGIA : PRESENTACION CARTEL: PREVALENCIA DE DISFUNCION ERECTIL EN PACIENTES CON INFERTILIDAD. 2009

ASOCIACION MEXICANA DE MEDICINA DE LA REPRODUCCION. CURSO CICLO NATURAL Y ESTIMULACION MINIMA EN EL MANEJO DE LA PACIENTE EN REPRODUCCION ASISTIDA: ASISTENCIA. 2009