



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

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

**“VOLUMEN OVARICO MEDIO Y SU ASOCIACION CON
RESULTADOS DE FERTILIZACION IN VITRO”**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA**

PRESENTA:

DR. JESUS FERNANDO SOLORZANO VAZQUEZ

DR. JULIO DE LA JARA DIAZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE LA ESPECIALIDAD
EN BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA

DR. ENRIQUE REYES MUÑOZ
DIRECTOR DE TESIS
MÉDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE ENDOCRINOLOGÍA



MÉXICO, D.F.

2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Autorización de Tesis

TITULO DE TESIS

**VOLUMEN OVÁRICO MEDIO Y SU ASOCIACIÓN CON RESULTADOS DE
FERTILIZACIÓN IN VITRO**



Dr. Enrique Alfonso Gómez Sánchez
Director de Enseñanza



Dr. Julio de la Jara Díaz
Subdirector de Medicina Reproductiva
Profesor Titular del Curso de Biología de la Reproducción Humana



Dr. Enrique Reyes Muñoz
Director de Tesis
Médico Adscrito del Departamento de Endocrinología

AGRADECIMIENTOS

A Cinthya, mi esposa, por apoyarme en todo desde que te conocí, eres mi motivo,
siempre tuyo, siempre mía, siempre nuestro....

A mi madre Liana, porque gracias a su ejemplo y dedicación soy un hombre para servir a los demás, nunca terminare de agradecer todo lo que me has dado.

A mi padre Alejandro, sin sus consejos no estaría terminando esta nueva etapa

A mi hermano Alejandro, eres mi mejor amigo, estoy orgulloso de lo que hemos logrado.

A mis maestros por lo aprendido, por la paciencia.

A mis compañeros por su amistad y apoyo.

Dr. Reyes por su tiempo y dedicación que invirtió en éste proyecto.

Dr. de la Jara por darme la oportunidad de ser parte de los seleccionados para poder realizar la especialidad médica de Biología de la Reproducción Humana.

A todas las pacientes, por permitirnos aprender de ellas, por ser parte esencial e imprescindible en el desarrollo de ésta profesión.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

	Págs.
I. Resumen / Abstract	1
II. Antecedentes.	3
III. Objetivos	5
IV. Material y Métodos.....	6
V. Resultados	12
VI. Discusión	15
VII. Conclusiones	17
VIII. Referencia Bibliográfica	18
IX. Anexos	21

Palabras Clave: Volumen ovárico, Cuenta folicular antral, Fertilización in vitro.

I. RESUMEN

Objetivos: Conocer la asociación de volumen ovárico medio (VOM) y los resultados de ciclo de fertilización in vitro (FIV), como objetivo secundario conocer la asociación de la cuenta folicular antral (CFA), edad materna e índice de masa corporal (IMC) sobre la frecuencia de cancelación de ciclo y embarazo clínico.

Material y Métodos: Se realizó un estudio cohorte histórica. Se incluyeron mujeres con diagnóstico de infertilidad, propuestas para tratamiento de FIV que cumplieron los criterios de inclusión. Se buscó la asociación entre VOM, CFA, edad, IMC en día 2 del ciclo con la frecuencia de ciclo cancelado y embarazo clínico. Se calculó el Odds Ratio (OR) con intervalo de confianza al 95% (IC 95%).

Resultados: Se incluyeron 595 ciclos de FIV realizados durante 2011-2013. El VOM <3cc mostro una frecuencia de cancelación significativamente mayor que el VOM \geq 3cc; 20.5% vs 11.4% respectivamente, OR (IC 95%) 2.0 (1.2-3.3) $p= 0.005$. No hubo asociación significativa del VOM con la tasa de embarazo clínico sin embargo se observa una tendencia mayor en mujeres con VOM \geq 3cc vs <3cc, 30.9% vs 24.5% respectivamente, OR (IC 95%) 0.72 (0.4-1.2), $p=0.135$. La edad > 35 años se asoció con mayor frecuencia de cancelación de ciclo pero con embarazo clínico. La CFA < 8 se asoció con mayor tasa de cancelación y menor tasa de embarazo clínico. No hubo asociación entre el IMC > 27 y la frecuencia de cancelación o embarazo clínico.

Conclusiones: El VOM < 3cc, la edad materna > 35 años y la CFA < 8, se asocian con mayor tasa de cancelación de ciclo de FIV. Se deben considerar dichos factores para individualizar el esquema de estimulación y favorecer una mejor respuesta a la estimulación ovárica controlada.

Palabras Clave: Volumen ovárico medio, cuenta folicular antral, fertilización in vitro.

I. ABSTRACT

Objectives: To determine the association of mean ovarian volume (VOM) and the results of in vitro fertilization (IVF) cycle, as a secondary objective to know the association of antral follicular count (CFA), maternal age and body mass index (BMI) on the frequency of cycle cancellation and clinical pregnancy.

Material and Methods: Historical Cohort. Women with a diagnosis of infertility, with IVF treatment proposed, that met the inclusion criteria. The association between VOM, CFA, age, BMI on the 2nd day of menstrual cycle to canceled cycle frequency and clinical pregnancy was sought. Odds Ratio (OR) was calculated with a confidence interval of 95 % (CI 95 %).

Results: 595 IVF cycles performed during 2011-2013 were included. The VOM < 3 cc showed a significantly higher frequency of the cancellation than ≥ 3 cc VOM; 20.5 % vs 11.4 %, respectively, OR (95% CI) 2.0 (1.2-3.3) $p = 0.005$. There was no significant association of VOM with clinical pregnancy rate but more likely in women with VOM ≥ 3 cc vs < 3 cc, 30.9 % vs 24.5 %, respectively, OR (95% CI) 0.72 (0.4-1.2), $p = 0.135$. Age > 35 years was associated with higher frequency of cycle cancellation but no with clinical pregnancy. The CFA <8 was associated with higher cancellation rate and lower clinical pregnancy rate. There was no association between BMI > 27 and the frequency of cancellation or clinical pregnancy.

Conclusions: The VOM < 3cc, maternal age > 35 years and CFA <8, are associated with higher rates of IVF cycle cancellation. These factors should be considered to identify the pattern of stimulation and a better response to controlled ovarian stimulation.

Keywords: mean ovarian volume, antral follicle count, in vitro fertilization.

II. ANTECEDENTES

Actualmente se considera que 85% de las parejas lograrán un embarazo sin necesidad de tratamiento o intervención médica, sin embargo el 15% restante pueden presentar infertilidad.¹ La fertilización in vitro (FIV) es una herramienta que vino a revolucionar el manejo de este padecimiento. En Europa 5.9% de los nacidos vivos son concebidos por esta técnica.² En 2011 a nivel Latinoamérica se reportaron aproximadamente 41,232 procedimientos, de los cuales 13% (n=5,268) fueron realizados en clínicas de México.³

Las pruebas de reserva ovárica son herramientas importantes para la predicción de resultados en ciclos de fertilización in vitro, de las cuales existen pruebas serológicas como la Hormona folículo estimulante (FSH), inhibina B, hormona Antimülleriana (HAM); así como marcadores por ultrasonido como el volumen ovárico medio (VOM), resistencia vascular ovárica y cuenta folicular antral (CFA).⁴ Existen además otros marcadores que pueden ser de utilidad y que son parte fundamental de la valoración previa a tratamiento como son la edad y el índice de masa corporal.

De las pruebas mencionadas la HAM y CFA tienen mayor correlación con la cantidad de folículos primordiales y respuesta ovárica a la estimulación.^{5,8}

Existe un consenso de ESHRE para definición de baja respuesta ovárica, presentando 2 de los siguientes criterios: edad materna avanzada o factores de riesgo para baja respuesta, baja respuesta previa (3 o menos ovocitos previos en protocolo convencional de estimulación) y finalmente una prueba de reserva ovárica anormal (CFA \leq 7 folículos ó AMH $<0.5 - 1.1$ ng/ml).⁶

Se han estudiado puntajes integrando pruebas de reserva ovárica para predicción de respuesta a estimulación, con resultados prometedores.⁷

Los métodos ultrasonográficos son una herramienta accesible y sencilla para obtener pruebas de reserva ovárica en pacientes sin factores de riesgo para baja respuesta.⁶

En este rubro CFA es el estudio que ha logrado mejor efectividad para predecir los resultados en ciclo de FIV, a un menor costo y mejor reproducibilidad.⁸ En algunos

estudios se ha buscado comparar los folículos grandes (10-5 mm) contra los folículos pequeños (2-5 mm) encontrando una correlación mínima para estos últimos.^{9,10} Los estudios prospectivos han reportado que una CFA mayor de 7 tienen una sensibilidad de 82 a 89% para obtener ovocitos maduros.^{11,12} En otro estudio prospectivo se reportó que la CFA es útil para respuesta ovárica pero no para otros resultados.¹³ Los estudios comparativos muestran superioridad para CFA sobre VOM.^{14,19,20}

El VOM ha mostrado tener una buena correlación con resultados de FIV. Algunos estudios han encontrado una mayor cantidad de ovocitos maduros y mejoría en los resultados teniendo un VOM mayor a 3 cc.^{1,15} Sin embargo en otros estudios prospectivos encuentran que es más importante su utilidad para riesgo de cancelación de ciclo, sin encontrar un valor preciso.^{16,17}

Algunos estudios han utilizado el índice de flujo ovárico como método predictivo, pero con resultados que muestran utilidad baja.¹⁰

El objetivo del presente estudio es conocer la asociación entre VOM con los resultados de ciclos de FIV, específicamente el riesgo de cancelación de ciclo y de embarazo clínico.

III. OBJETIVOS

A. GENERAL

1. Conocer la asociación de VOM con los resultados de ciclos de FIV.

B. SECUNDARIOS

1. Conocer la asociación CFA y resultados de FIV.
2. Conocer la asociación de la edad y los resultados de FIV.
3. Conocer la asociación del IMC y los resultados de FIV.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de investigación

Tipo de investigación: Clínica

Tipo de estudio: Cohorte histórica

Características del estudio.

- a) Por la participación del investigador: Observacional
- b) Por temporalidad del estudio: Longitudinal
- b) Por la lectura de los datos: Retrospectivo
- d) Por el análisis de datos: Analítico

METODOLOGIA.

Lugar donde se realizó el estudio: Instituto Nacional de Perinatología (INPer)

Unidades de observación: Pacientes mexicanas que realizan ciclo de fertilización in vitro en INPer de Enero de 2011 a Enero de 2014

Método de muestreo: No probabilístico de casos consecutivos.

CRITERIOS DE INCLUSION:

- Pacientes que haya recibido tratamiento con ciclo de Fertilización in vitro dentro del periodo de estudio y que cuenten con datos completos del expediente clínico.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Antecedente de Ooforectomía unilateral
- Presencia de masas anexiales (Folículos remanentes, endometriomas)

VARIABLE(S) INDEPENDIENTES

Volumen ovárico medio (VOM)

Definición operacional: Se realizó ultrasonido transvaginal en día 2 del ciclo menstrual para iniciar ciclo de FIV. El volumen de cada ovario se calculó utilizando las mediciones de los diámetros: longitudinal (D1), transverso (D2) y anteroposterior (D3) mediante la siguiente fórmula: $D1 \times D2 \times D3 \times 0.5236$. Posteriormente se obtuvo el promedio de ambos ovarios: ovario derecho + ovario izquierdo / 2.

Tipo de variable: Nominal dicotómica

Nivel de medición:

Grupo 1: $< 3\text{cc}$

Grupo 2: $\geq 3\text{cc}$

Cuenta folicular antral (CFA)

Definición operacional: Se realizó ultrasonido transvaginal en día 2 del ciclo menstrual para iniciar tratamiento. Se realiza conteo de folículos en cada uno de los ovarios que midan de 2 a 10 mm. Sumatoria de ambos lados.

Tipo de variable: Nominal dicotómica

Nivel de Medición:

Grupo 1 < 8 folículos.

Grupo 2 ≥ 8 folículos.

Edad

Definición operacional: Edad cronológica expresada en años, tomada del expediente clínico al momento de ingreso al programa de FIV.

Tipo de variable: Nominal dicotómica

Nivel de Medición:

Grupo 1: ≤ 35 años

Grupo 2: > 35 años

Índice de Masa Corporal (IMC)

Definición operacional: Peso por talla al cuadrado, expresado tomado del expediente clínico en la última consulta previo al ingreso a ciclo de FIV.

Tipo de variable: Nominal dicotómica

Nivel de Medición:

Grupo 1: $< 27 \text{ kg/m}^2$

Grupo 2: $\geq 27 \text{ kg/m}^2$

VARIABLE(S) DEPENDIENTES

Cancelación de ciclo de fertilización in vitro.

Definición operacional: Pacientes que no realizaron una punción folicular para obtener ovocitos.

Tipo de variable: nominal dicotómica

Nivel de Medición:

1) Si

2) No

Cancelación de ciclo de transferencia embrionaria

Definición operacional: Pacientes que no realizaron una transferencia embrionaria posterior a una captura folicular.

Tipo de variable: nominal dicotómica

Nivel de Medición:

- 1) Si
- 2) No

Embarazo clínico

Definición operacional: Pacientes que presentan posterior a un ciclo de fertilización in vitro con transferencia embrionaria (FIVTE) se identifica un saco gestacional con embrión y actividad cardiaca presente por ultrasonido transvaginal.

Tipo de variable: nominal dicotómica

Nivel de Medición:

- 1) Si
- 2) No

PROTOCOLO CLÍNICO

Se revisaron los expedientes de las pacientes que recibieron tratamiento de FIV durante el periodo de Enero de 2011 a Enero de 2014.

Protocolo de ciclo de FIV (Hiperestimulación ovárica controlada)

Todas las pacientes toman anticonceptivos orales combinados (AOC) desde el ciclo menstrual previo al de inicio de hiperestimulación ovárica controlada (HOC). Se incluyeron ciclos con diferentes protocolos de estimulación, con uso de análogos de la hormona liberadora de gonadotropinas (agonistas de GNRH y antagonistas de GNRH); los cuales fueron asignados de forma individualizada por el grupo de especialistas de la institución con base en la edad, IMC, causa de la infertilidad y antecedentes personales de cada paciente.

El agonista de GNRH (GNRHa) se usó en protocolo largo y corto (flare). El protocolo largo se usó en una gran parte de las pacientes con edad mayor a 35 años y con antecedente de un ciclo previo con antagonista de GNRH

(GNRHant) sin éxito. El protocolo de GNRHa corto (flare) se utilizó en pacientes con antecedentes de baja respuesta en un ciclo previo (< de 3 ovocitos capturados).

En los ciclos con protocolo largo de agonista, se inició la aplicación de 1 mg/día de Acetado de Leuprolide (Lucrin Solution Kit ® Abbott) vía subcutánea (SC) en la mitad de la fase lútea del ciclo previo y antes de suspender el AOC, hasta la desensibilización hipofisiaria (Niveles séricos de FSH y LH \leq 3 mUI/ml); luego se disminuyó la dosis de agonista a 0.5 mg/día. Se inició la HOC. En el grupo de pacientes que se utilizó esquema corto de GNRHa (flare), se inició aplicación de 1 mg/día de acetato de Leuprolide durante los primeros 3 días de menstruación, posteriormente se disminuyó la dosis a 0.5 mg/día hasta terminar la HOC.

En los ciclos con antagonista se utilizó protocolo fijo con administración SC de 0.25 mg/día de acetato de Cetorelix (Cetrotide® Merk Serono) a partir del 6to día de HOC. También protocolo flexible, aplicando 0.25 mg/día de acetato de Cetorelix vía SC, cuando se observó por ultrasonido al menos un folículo de 14 mm de diámetro respectivamente.

En día 2 o 3 del ciclo, se realizó la medición basal de FSH, Hormona luteinizante (LH), estradiol (E₂); además de ultrasonido transvaginal (transductor endovaginal multifrecuencia 6.0, 8.0 y 10.0 MHz Philips) para determinar el VOM y CFA. Se inició la HOC con gonadotropinas recombinantes de aplicación diaria SC, FSH_r sola o en combinación con HMG (Gonal-F® Merck Serono /Merapur® Ferring) en dosis individualizadas de inicio entre 150 a 300 UI/día, las cuales se ajustaron en base a los niveles hormonales y respuesta ovárica durante la HOC a partir del día 7 del ciclo. Se realizaron seguimientos foliculares y mediciones hormonales seriadas de acuerdo a la respuesta ovárica de cada caso, hasta la aplicación de Hormona Gonadotropina Coriónica recombinante (hCGr).

Se utilizó como criterio de inducción de ovulación 3 o más folículos ≥ 18 mm por ultrasonido y se realizó con 250 μ g de hCGr (Ovidrel® Merck Serono). La punción folicular o recuperación de ovocitos se efectuó por vía transvaginal guiada por ultrasonido, después de 34 a 36 horas de la aplicación.

La inseminación o inyección de los ovocitos recuperados (según fuera el caso de FIV, Inyección intracitoplasmática de espermatozoides ICSI) se realizó con espermatozoides de la muestra seminal previamente capacitada y se corroboró fertilización 16 a 20 horas después con la identificación de dos pronúcleos. Se procedió al cultivo de los preembriones valorando la segmentación cada 24 horas, hasta la transferencia embrionaria 72 horas después de la captura ovular. En caso de presentar alguna alteración se

El soporte de fase lútea se inició a partir del día de la captura ovular, con progesterona micronizada vía vaginal (Gestlutin® Asofarma), 200 mg cada 8 horas. El diagnóstico de embarazo clínico se realizó por medio de ultrasonido transvaginal 14 días después de la transferencia, encontrando saco gestacional con embrión y actividad cardíaca presente.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La captura de datos se elaboró en una base electrónica de Excel y el análisis estadístico se realizó con SPSS, versión 15. Las variables demográficas continuas se describen con medidas de tendencia central y dispersión (media y desviación estándar) y las variables nominales se indican con frecuencia y porcentajes. Para establecer la asociación entre variables se calculó el odds ratio (OR) mediante tablas de contingencia de 2x2 y con intervalos de confianza de 95%.

V. RESULTADOS

De un total de 700 pacientes que realizaron un ciclo, se excluyeron 87 pacientes por presentar algún tipo de masa ovárica que altera la morfología del ovario (endometrioma, fibroma, folículo remanente), 8 pacientes fueron excluidas por presentar ooforectomía unilateral y 10 pacientes por no tener datos completos de su seguimiento en expediente clínico. Se incluyeron en el estudio 595 mujeres que cumplieron con los criterios de inclusión. El principal motivo de exclusión fue presencia de tumor ovárico (principalmente endometrioma) que alteran la morfología y volumen.

Las características de la población expresadas en promedio y desviación estándar fueron: edad 33.86 ± 4 , IMC 25.26 ± 3.25 , FSH basal 7.33 ± 4.86 . Durante la estimulación la dosis de gonadotropinas promedio fue de 2113.5 ± 820.11 Estradiol de día de disparo 1727.8 ± 1084 . Grosor endometrial promedio al día de disparo fue de 9.26 ± 3.3 . El promedio de ovocitos capturados de 9.26 ± 6.3 . El MOV promedio fue de 5.31 ± 3.38 , la AFC promedio fue de 9.17 ± 4.57 . **Tabla 1.**

Con respecto a los diagnósticos clínicos, la mayoría de las pacientes presentaban infertilidad primaria 62.4% (n=371) contra 37.6% (n=224) con infertilidad secundaria. **Tabla 2**

La causa de la infertilidad se pudo observar lo siguiente: 15.5% (n=92) presento factor endocrino ovárico, 20.2%(n=120) con factor tuboperitoneal, 3.7%(22) endometriosis moderada o severa, 3%(n=18) factor uterino, 4.5%(n=27) Factor masculino, 47.9%(n=285) alguna combinación de factores. **Tabla 2**

La tasa de embarazo clínico fue de 29.7% (n=132). La tasa de cancelación de ciclo fue de 13.6% (n=81) y la tasa de cancelación de transferencia fue de 25.2% (n=150), el número de ovocitos maduros promedio fue de 7.9 ± 5.7 .

En la **tabla 3** se observan las características basales sin encontrar diferencias significativas de los 2 grupos: MOV \geq 3 cc y MOV $<$ 3 cc.

La asociación de un MOV con resultados de FIV fue la siguiente: el resultado más significativo fue con la tasa de cancelación de ciclo con un 11.4% para VOM \geq 3cc vs 20.5% para VOM $<$ de 3 cc, con un OR (IC 95%) 2.0 (1.22-3.22) y $p= 0.005$. No hubo asociación significativa del VOM con la tasa de embarazo clínico sin embargo se observa una tendencia mayor en mujeres con VOM \geq 3cc vs $<$ 3cc, 30.9% vs 24.5% respectivamente OR (IC 95%) 0.72 (0.43-1.21) $p=0.135$. Con respecto a la tasa de cancelación de transferencia si se encontró diferencias significativas con 23.1% vs 32.2% con un OR (IC 95%) 1.58 (1.04–2.38) $p = 0.02$. **Tabla 4.**

Con respecto a AFC, se encontró asociaciones más importantes: Tasa de cancelación de ciclo con un 5.6% para CFA \geq 8 folículos vs 24.1% para CFA $<$ de 8 folículos, con un OR 0.187 (0.10-0.32 IC 95%) y $p= 0.0001$. En la tasa de embarazo clínico se observa un 35% para CFA \geq 8 folículos vs 20.5% para CFA $<$ de 8 folículos, con un OR 2.08 (1.32-3.28 IC 95%) y $p= 0.001$. En la tasa de cancelación de transferencia también encontramos diferencia significativa 16.3% para CFA \geq 8 folículos vs 37% para CFA $<$ de 8 folículos, con un OR 0.33 (0.22-0.48 IC 95%) y $p= 0.0001$. **Tabla 5.**

Dentro del estudio también analizamos la asociación entre factores conocidos como la edad e IMC.

La asociación de la edad con los resultados de FIV fue la siguiente: tasa de cancelación de ciclo con un 18.6% para mayores de 35 años vs 10.6% para \leq de 35 años, con un OR 1.93 (1.20-3.09 IC 95%) y $p= 0.004$. En la tasa de embarazo clínico, hubo una tendencia menor sin llegar a ser significativa, de un 25.9% para mayores de 35 años vs 31.6% para \leq de 35 años, con un OR 0.75 (0.48-1.17 IC 95%) y $p=0.125$. En tasa de cancelación de transferencia se observó 35% para mayores de 35 años vs 19.2% para \leq de 35 años, con un OR 2.25 (1.54-3.28 IC 95%) y $p= 0.0001$. **Tabla 5.**

La asociación del IMC con los resultados de FIV fue la siguiente: tasa de cancelación de ciclo, no reporto un resultado significativo con un 14.7% para < 27 kg/m² vs 13.7% para ≥ de 27 kg/m², con un OR 1.063 (0.64-1.75 IC 95%) y p= 0.452. En la tasa de embarazo clínico, hubo una tendencia menor sin llegar a ser significativa, con un 31.5% para < 27 kg/m² vs 28.5% para ≥ de 27 kg/m², con un OR 1.15 (0.74-1.78 IC 95%) y p= 0.297. En tasa de cancelación de transferencia tampoco se observó un resultado significativo con un 23.5% para < 27 kg/m² vs 26.6% para ≥ de 27 kg/m², con un OR 0.84 (0.56-1.27 IC 95%) y p= 0.242. **Tabla 5**

VI. DISCUSIÓN

En el presente estudio reportamos que el VOM < 3cc, medido en día 2 del ciclo es un marcador ultrasonográfico que se asocia con mayor tasa de cancelación de ciclo y de transferencia embrionaria, así mismo, muestra una tendencia menor a lograr el embarazo clínico pero sin alcanzar diferencia significativa. Se corroboró que la CFA muestra mejor asociación con cancelación de ciclo y tasa de embarazo clínico, lo mismo ocurre para edad materna. Sin embargo no encontramos diferencias en la asociación del IMC y cancelación de ciclo, tasa de embarazo clínico o tasa de cancelación de transferencia.

En publicaciones previas se han reportado resultados con un buen desempeño del VOM como herramienta para predicción de resultados en FIVTE principalmente para cancelación de ciclo. Kably y cols., encontraron una tasa de cancelación de ciclo de 36% en pacientes con VOM < 3 cc contra 11% de VOM > 3 cc, también una cantidad mayor de óvulos maduros (1.7 vs 5.8) respectivamente así como tasa de embarazo menor (16% vs 31%).¹⁶ Frattarelli y cols., reportaron que un VOM < 2 cc presento más riesgo de cancelación de ciclo 21.1 vs 7.3% OR 3.21 (0.8-11.8 IC 95%) p=0.007.¹⁷ Nuestros resultados apoyan con estos hallazgos.

Fue muy evidente que la CFA tiene una excelente correlación, pensando que es uno de los marcadores más confiables de reserva ovárica, para predecir el resultado de un ciclo de FIV. Shaban y cols., compararon las pruebas de reserva ovárica como CFA, VOM y vascularidad ovárica, encontrando que la CFA tiene la mayor correlación con el número de ovocitos maduros capturados (r=0.832, p=0.001).¹¹ Maseelall y cols., en un estudio prospectivo encontraron que una CFA ≥ 11 tiene una tasa de embarazo clínico mayor (47.7% vs 31.5%, p=0.005) y una tasa de cancelación menor (6.8% vs 22.5%, p= 0.001).²¹ Estos resultados son concordantes con los presentados en este estudio.

La edad materna es un factor importante a considerar previo a un ciclo para predecir el resultado de FIV. Yan y cols., encontraron que el mejor pronóstico

en FIV entre los 20 y 30 años, con un pronóstico muy pobre para las mayores de 40 años. En nuestro estudio se pudo determinar que el grupo mayor de 35 años tiene una tasa más alta de cancelación de ciclo, de transferencia y tasa menor de embarazo clínico con resultados significativos.

El IMC es un factor que siempre ha resultado controversial, ya que algunas publicaciones encuentran resultados adversos con sobrepeso y obesidad, sin embargo en otros no encuentran una diferencia significativa. Sin embargo Rittenberg y cols., en un metaanálisis y revisión sistemática reciente encontraron que de 33 estudios, $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ presento menor embarazo clínico ($RR=0.90$, $p<0.0001$), menor tasa de recién nacido vivo ($RR=0.84$, $p=0.0002$) y mayor tasa de aborto ($RR=1.31$, $p<0.0001$).²³ En nuestro estudio dividimos a las pacientes en 2 grupos: $IMC < 27 \text{ kg/m}^2$ y $IMC \geq 27 \text{ kg/m}^2$. Esto se tomó como parámetro por la nueva clasificación de la SEEDO sobrepeso grado II (preobesidad).²⁴ En nuestro estudio no encontramos diferencias significativas, solo tendencia menor para resultados adversos con $IMC \geq 27 \text{ kg/m}^2$.

Encontramos como debilidades del presente estudio, el diseño retrospectivo, además que no se realizó un análisis con respecto a las causas de infertilidad lo cual podría ser un sesgo para nuestra observación. Dentro de las fortalezas podemos comentar que el tamaño de la muestra es representativa de la población en estudio.

Consideramos adecuado pensar en realizar más estudios prospectivos, comparando la efectividad de los estudios de imagen (CFA, VOM) contra la HAM, ya que ha mostrado tener excelentes resultados en otros países. Aún queda por dilucidar la utilidad de nuevos marcadores, pero en la actualidad la herramienta del ultrasonido seguirá siendo de fácil y accesible para poder dar una predicción fiable de resultados en FIV.

VII. CONCLUSIONES

El VOM < 3cc, la edad materna > 35 años y la CFA < 8, se asocian con mayor tasa de cancelación de ciclo de FIV. Se deben considerar dichos factores para individualizar el esquema de estimulación y favorecer una mejor respuesta a la estimulación ovárica controlada.

Sin embargo ambas se pueden realizar en la valoración inicial y en conjunto pueden ser más efectivos para predecir los resultados de un ciclo de FIV.

Se requieren más estudios prospectivos que comparen el uso de nuevas herramientas como la HAM, pero la CFA y el VOM son parte importante de la pruebas de reserva ovárica.

VIII. REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

1. ASRM. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Diagnostic Evaluation of the infertile female: a committee opinion. *FertilSteril* 2012;98:302-307.
2. Sullivan EA, Hochschild FZ, Mansour R, et al. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technologies (ICMART) world report: assisted reproductive technology 2004. *Hum Reprod* 2013;28(5):1375-90.
3. Zegers-Hochschild F, Schwarze JE, Crosby JA, et al. Assisted reproductive technologies (ART) in Latin America: The Latin American Registry. *JBRA Assist Reprod* 2011;17(4):216-23.
4. Singh N, Anupama B, Malhotra N, et al. Prospective analysis of ovarian reserve markers as determinant in response to controlled ovarian stimulation in women undergoing IVF cycles in low resource setting in India. *Arch GynecolObstet* 2013;28(8): 697-703.
5. Nelson SM. Biomarkers of ovarian reponse: current and future applications. *FertilSteril* 2013;99:963-9.
6. Ferraretti AP, La Marca A, Fauser BCJM, et al. ESHRE consensus on the definition of 'poor response' to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the Bologna criteria. *Hum Reprod* 2011;26(7):1616–24.
7. Younis JS, Jaadon J, Izhaki I, et al. A simple multivariate score could predict ovarian reserve, as well as pregnancy rate, in infertile women. *FertilSteril*2010; 94:655-61.
8. Majumder K, Gelbaya TA, Laing I, et al. The use of anti-Müllerian hormone and antral follicle count to predict the potential of oocytes and embryos. *Eur J ObstetGynecolReprodBiol* 2010;150:166-70.
9. Haroush AB, Farhi J, Zahalka Y, et al. Correlations between antral follicle count and ultrasonographic ovarian parameters and clinical variables and outcomes in IVF cycles. *GynecolEndocrinol*2012;28(6):432–35.
10. Haroush AB, Farhi J, Zahalka Y, et al. Small antral follicle count (2-5 mm) and ovarian volume for prediction of pregnancy in in vitro fertilization cycles. *GynecolEndocrinol* 2011;27(10):748–52.

11. Shaban MM, Moety GAFA. Role of ultrasonographic markers of ovarian reserve in prediction of IVF and ICSI outcome. *GynecolEndocrinol* 2014; 30(4):290-3.
12. Kwee J, Elting M, Schats R, et al. Ovarian volume and antral follicle count for the prediction of low and hyper responders with in vitro fertilization. *ReprodBiolEndocrin*2007; 5(9):1-10.
13. Barreto Melo MA, Garrido N, Alvarez C, et al. Antral follicle count (AFC) can be used in the prediction of ovarian response but cannot predict oocyte/embryo quality or the in vitro fertilization outcome in an egg donation program. *FertilSteril* 2009;91: 148-156.
14. Hendriks DJ, Kwee J, Mol BWJ, et al. Ultrasonography as a tool for the prediction of outcome in IVF patients: a comparative meta-analysis of ovarian volume and antral follicle count. *FertilSteril*2007; 87:764–75.
15. Gibreel A, Maheshwari A, Bhattacharya S, et al. Ultrasound tests of ovarian reserve; A systematic review of accuracy in predicting fertility outcomes. *Human Fertil*2009; 12(2):95–106.
16. Kably A, Carballo E, Garcia CQ, Barroso G. Estudio del volumen ovárico como factor predictivo de reserva ovular en respuesta a la estimulación exógena con gonadotropinas y su correlación con el desarrollo ovulo/embrionario en los resultados FIVTE/ICSI. *GinecolObstetMex*2001; 69: 24–29.
17. Frattarelli JL, Levi AJ, Miller BT, et al. Prognostic use of mean ovarian volume in in vitro fertilization cycles: a prospective assessment. *Fertil Steril* 2004;82(4):811-5.
18. Mercé LT, Bau S, Barco MJ, et al. Assessment of the ovarian volume, number and volume of follicles and ovarian vascularity by three-dimensional ultrasonography and power Doppler angiography on the HGC day to predict outcome in IVF/ICSI cycles. *Hum Reprod*2006; 21(5): 1218–26.
19. McIlveen M, Skull JD, Ledger WL. Evaluation of the utility of multiple endocrine and ultrasound measures of ovarian reserve in the prediction of cycle cancellation in a high-risk IVF population. *Hum Reprod* 2007; 22(3):778-85.

20. Sills ES, Alper MM, Walsh APH. Ovarian reserve screening in infertility: Practical applications and theoretical directions for research. *Eur J ObstetGynecolReprodBiol* 2009;146:30–6.
21. Maseelall PB, Hernandez Rey AE, Oh C, et al. Antral follicle count is a significant predictor of livebirth in in vitro fertilization cycles. *Fertil Steril* 2009;91(4):1595-7.
22. Yan J, Wu K, Tang R, et al. Effect of maternal age on the outcomes of in vitro fertilization and embryo transfer (IVF-ET). *Sci China Life Sci* 2012 ;55(8):694-8.
23. Rittenberg V, Seshadri S, Sunkara SK, et al. Effect of body mass index on IVF treatment outcome: an updated systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online* 2011;23(4):421-39.
24. Rubio MA, Salvadó JS, Barbany M, et al. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Rev Esp Obes* 2007;5(3):135-75.

IX. ANEXOS, TABLAS Y GRAFICOS

Tabla 1. Características de la población de estudio.

Característica	Mínimo	Máximo	Media \pm DE
Edad	20	43	33.8 \pm 3.7
IMC	11.6	37.5	25.2 \pm 3.2
FSH basal	0.15	46.7	7.33 \pm 4.8
Dosis Gonadotropinas total	300	5400	2113.5 \pm 820.1
E2 día del disparo	2.06	8358	1727.8 \pm 1084
Grosor endometrial	0	24	9.7 \pm 3.3
Promedio ovocitos capturados	0	40	7.9 \pm 5.7
VOM	0.80	31.25	5.31 \pm 3.38
CFA	1	30	9.17 \pm 4.5

Tabla 2. Tipo y causa de infertilidad en la población de estudio.

Tipo o causa de Infertilidad	N (%)
Primaria	371 (62.4)
Secundaria	224 (37.6)
Factor endocrino ovárico	92 (15.5)
Factor tuboperitoneal	120 (20.2)
Endometriosis III-IV	22 (3.7)
Factor Uterino	18 (3)
Factor masculino	27 (4.5)
Factor Mixto	285 (47.9)

Tabla 3. Comparación de características basales entre Grupo 1 (VOM > 3 cc) vs. Grupo 2 (VOM ≤ 3 cc).

Característica	Media + DE G1 (N=449) G2 (N=146)	P
Edad		
Grupo 1	33.78 ± 3.6	0.513
Grupo 2	34.13 ± 4.1	
IMC		
Grupo 1	25.3 ± 3.2	0.792
Grupo 2	25.04 ± 3.1	
Tiempo infertilidad		
Grupo 1	6.49 ± 3.35	0.41
Grupo 2	6.77 ± 3.84	
Días de estimulación		
Grupo 1	8.5 ± 1.7	0.068
Grupo 2	8.72 ± 2.01	
FSH basal		
Grupo 1	7.033 ± 4.2	0.03*
Grupo 2	8.2 ± 6.3	
E2 día de disparo		
Grupo 1	41.5 ± 2.2	0.053
Grupo 2	37.8 ± 3.3	
Grosor endometrial en disparo		
Grupo 1	9.98 ± 3	0.003*
Grupo 2	8.93 ± 3.8	

*p<0.05

Tabla 4. Resultados de FIV entre Grupo 1 (VOM > 3 cc) vs. Grupo 2 (VOM ≤ 3 cc).

RESULTADO	Grupo 1 N=449 (%)	Grupo 2 N=146 (%)	OR	IC 95%	P
Tasa cancelación de ciclo	11.4	20.5	0.49	0.30-0.81	0.005*
Tasa de embarazo clínico	30.9	24.5	0.72	0.43-1.21	0.135
Tasa de cancelación de transferencia	23.1	32.2	1.58	1.04-2.38	0.02*

*p<0.05

Tabla 5. Resultados de FIV con otros factores asociados.

RESULTADO	Grupo 1 (%)	Grupo 2 (%)	OR	IC 95%	P
Tasa cancelación de ciclo					
CFA*	5.6	24.1	0.18	(0.01-0.32)	0.0001**
EDAD**	18.6	10.6	1.93	(1.20-3.09)	0.004**
IMC***	14.7	13.7	1.06	(0.64-1.75)	0.45
Tasa de embarazo clínico					
CFA*	35	25	2.08	(1.32-3.28)	0.001**
EDAD**	25.9	31.6	0.75	(0.48-1.17)	0.125
IMC***	31.5	28.5	1.15	(0.74-1.78)	0.297
Tasa de cancelación de transferencia					
CFA*	16.3	37	0.33	(0.22-0.48)	0.0001**
EDAD**	35	19.2	2.25	(1.54-3.28)	0.0001**
IMC***	23.5	26.6	0.84	(0.56-1.27)	0.242

*Grupo 1: ≥ 8 folículos N=338, Grupo 2: <8 folículos N=257

**Grupo 1: > 35 años N=226, Grupo 2: ≤ 35 años N = 369

***Grupo 1: ≤ 27 kg/m² N=191, Grupo 2: > 27 kg/m² N = 404

**P<0.05

Anexo 1.FORMATO PARA LA RECOLECCION DE DATOS.

Registro: _____ Iniciales: _____ edad: _____

G: ____ P:____ A:____ C:____

Infertilidad: (1). Primaria (2) Secundaria

Tiempo de infertilidad: _____ años.

Causa de infertilidad: FEO _____ FTP _____ E III-IV _____ FU _____ FM _____ Mixto

Hormonas basales: FSH:_____mU/mL LH:_____ mU/mL E₂:_____

Ultrasonido pelvico basal: CFA ____ VOD _____ VOI_____ MOV _____

Peso: _____ kgs Talla: _____ mts IMC: _____ kgs/mts²

RESULTADOS FIV

Número de ovocitos capturados _____

Número de ovocitos metafase II _____

Embarazo clínico SI ____ NO ____

Ciclo de FIV cancelado SI ____ NO ____

Transferencia embrionaria cancelada SI ____ NO ____