

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



CENTRO MÉDICO PUERTA DE HIERRO

**“COMPARACIÓN DE PROGESTERONA VS ANTAGONISTA DE GnRH COMO
ESQUEMAS DE INHIBICIÓN DE LA OVULACIÓN Y SU RESULTADO FINAL EN
LA CAPTURA OVOCITARIA EN CICLOS DE ESTIMULACIÓN OVÁRICA DE
PACIENTES OVODONADORAS. DICIEMBRE 2019- ABRIL 2020”**

**TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE SUBESPECIALIDAD EN:
BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA**

PRESENTA:

DRA. INGRID LIBERTAD QUINTERO DIAZ

TUTOR:

DR. EFRAÍN PÉREZ PEÑA

ASESOR METODOLÓGICO:

DR. ERNESTO PÉREZ LUNA

ZAPOCAN, JALISCO. SEPTIEMBRE 2020



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.

CARTA DE REVISIÓN FINAL.

Zapopan Jal., Septiembre del 2020

Asunto: Carta de aprobación de tesis

A quien corresponda:

Por medio de la presente hago constar que la **Dra. Ingrid Libertad Quintero Díaz**, quien concluye la **subespecialidad en Biología de la Reproducción Humana** en el Hospital Centro Médico Puerta de Hierro Norte, elaboró bajo mi supervisión la tesis intitulada:

“COMPARACIÓN DE PROGESTERONA VS ANTAGONISTA DE GnRH COMO ESQUEMAS DE INHIBICIÓN DE LA OVULACIÓN Y SU RESULTADO FINAL EN LA CAPTURA OVOCITARIA EN CICLOS DE ESTIMULACIÓN OVÁRICA DE PACIENTES OVODONADORAS. DICIEMBRE 2019- ABRIL 2020”

Por lo que no tengo ningún inconveniente en emitir la presente CARTA DE APROBACIÓN DE TESIS, a fin de que prosiga con los trámites correspondientes para presentar su examen profesional.

Sin otro particular me despido de usted.

DIRECTOR DE TESIS:

ASESOR DE TESIS:

Dr. Efraín Pérez Peña
Director General Instituto Vida
Guadalajara
Centro Médico Puerta de Hierro
AGRADECIMIENTOS.

Dr. Ernesto Pérez Luna
Jefe de Enseñanza Instituto Vida
Guadalajara
Centro Médico Puerta de Hierro

Agradecimientos.

A Dios: por guiar mis pasos en cada momento.

A mis padres: No existe forma de agradecer una vida de lucha, sacrificio y esfuerzo constantes, por lo que quiero que sientan que el objetivo logrado también es de ustedes.

A mi director de Tesis: por su disponibilidad, su asesoría científica y estímulo intelectual, gracias por la formación que me dio y su amistad.

A mi asesor de Tesis: por su apoyo constante, disponibilidad, asesoría y fraternidad.

Contenido

RESUMEN.	6
ABSTRACT	7
CAPÍTULO I.	8
I. INTRODUCCIÓN.	8
I.1 ANTECEDENTES.	8
I.2 JUSTIFICACIÓN.	10
I.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	11
I.4 OBJETIVOS	12
I.4.1 OBJETIVO PRINCIPAL	12
I.4.2 OBJETIVO ESPECÍFICOS	12
CAPÍTULO II. MARCO CONCEPTUAL	13
II. 1 FERTILIZACION IN VITRO	13
II. 2 MEDICAMENTOS PARA LA ESTIMULACIÓN OVÁRICA.	14
II. 3 ESQUEMAS DE ESTIMULACIÓN OVARICA.....	16
CAPÍTULO III.	20
III.1 MATERIAL Y MÉTODOS.	20
III.1.1 Tipo de estudio.	20
III.1.2 Unidad de análisis.	20
III.1.3 Universo, población y muestra.	20
III.1.4 Procedimiento y Técnica.....	20
III.1.5 Criterios de inclusión	21
III.1.6 Criterios de exclusión	21
III.1.7 Metodología de la Investigación.....	21
III.1.8 Operacionalización de las variables.	21

III.1.9 Tabulación y análisis.....	22
III.1.10 Aspectos Éticos	22
III.1.11 Cronograma del Proyecto.....	23
III.1.12 Difusión de resultados.....	24
CAPÍTULO IV.....	25
IV.1 RESULTADOS.....	25
IV.2 DISCUSIÓN.....	37
IV.4 RECOMENDACIONES.....	40
BIBLIOGRAFÍA	41

RESUMEN.

Con el objetivo de evaluar la efectividad de dos diferentes esquemas de bloqueo prematuro de la ovulación y comparar los resultados en pacientes ovodonadoras sometidas a un ciclo corto de estimulación ovárica, se realizó de un estudio analítico, observacional, de corte transversal y de fuente prospectiva de información en 30 pacientes en el Instituto de Ciencias en Reproducción Humana: Vida, Guadalajara. Hospital Puerta de Hierro Andares, Zapopan, Jalisco. México; diciembre 2019 – abril 2020; obteniendo los siguientes resultados: El rango de edad más frecuente de las pacientes fue de 23 – 25 años (66.7%); el uso de progesterona (Utrogestan) y de antagonista de la GnRH (Cetrotide) fue de manera equitativa (50%); con el uso de Cetrotide se recuperaron en promedio 25 ovocitos, de los cuales 22 estaban maduros, representando un (89.2%) de los ovocitos recuperados; con el uso de Utrogestan se recuperaron en promedio 24 ovocitos, de los cuales 20, estaban maduros representando un (88.2%) de los ovocitos recuperados; con el uso de Cetrotide se fertilizaron en promedio 13 ovocitos, de los 22 que estaban maduros, representando un (67.3%) de los ovocitos maduros; con el uso de Utrogestan se fertilizaron en promedio 13 ovocitos, de los 20 que estaban maduros representando un (74.2%) de los ovocitos maduros; relacionando el porcentaje de ovocitos maduros recuperados se evidenció con el uso de Cetrotide una ligera ventaja en la maduración (89.2%), frente al Utrogestan (88.2%); relacionando el porcentaje de ovocitos mauros fertilizados se verificó que con el uso de Utrogestan se fertilizan más (74.2%), frente a Citrotide (67.3%).

Palabras Claves: Estimulación ovárica, inhibición de la ovulación, progesterona, GnRH.

ABSTRACT

With the aim of evaluating the effectiveness of two different schemes of premature ovulation blockade and comparing the results in ovidonor patients subjected to a short cycle of ovarian stimulation, an analytical, observational, cross-sectional and prospective source study of information on 30 patients at the Institute of Human Reproduction Sciences: Vida, Guadalajara. Puerta de Hierro Andares Hospital, Zapopan, Jalisco. Mexico; December 2019 - April 2020; obtaining the following results: The most frequent age range of the patients was 23 - 25 years (66.7%); the use of progesterone (Utrogestan) and GnRH antagonist (Cetrotide) was equitable (50%); With the use of Cetrotide, an average of 25 oocytes were recovered, of which 22 were mature, representing (89.2%) of the recovered oocytes; With the use of Utrogestan, an average of 24 oocytes were recovered, of which 20 were mature, representing (88.2%) of the recovered oocytes; With the use of Cetrotide, an average of 13 oocytes were fertilized, of the 22 that were mature, representing (67.3%) of the mature oocytes; With the use of Utrogestan, an average of 13 oocytes were fertilized, of the 20 that were mature, representing (74.2%) of the mature oocytes; Relating the percentage of recovered mature oocytes, it was evidenced with the use of Cetrotide a slight advantage in maturation (89.2%), compared to Utrogestan (88.2%); Relating the percentage of mature oocytes fertilized, it was verified that with the use of Utrogestan they fertilize more (74.2%), compared to Citrotide (67.3%).

Key Words: Ovarian stimulation, ovulation inhibition, progesterone, GnRH.

CAPÍTULO I.

I. INTRODUCCIÓN.

I.1 ANTECEDENTES.

La inseminación intrauterina es una de las técnicas más utilizadas en el manejo de la infertilidad. Sus indicaciones van desde ciclos anovulatorios o factor masculino leve, hasta parejas del mismo sexo o mujer soltera. Desde sus inicios, se han descrito diversos protocolos de estimulación ovárica. Probablemente el más utilizado sea el uso de clomifeno vía oral, debido a lo sencillo, económico y disponibilidad del mismo. No obstante, las nuevas tecnologías y el uso de gonadotropinas urinarias o recombinantes, han permitido mejorar los resultados en aquellos casos donde se observa una resistencia al clomifeno. La decisión sobre cuál es el mejor protocolo para una estimulación ovárica en inseminación intrauterina, no se basa simplemente en buscar el mejor fármaco, se deben considerar factores como el diagnóstico, la presencia o no de ciclos ovulatorios, el coste y disponibilidad de los medicamentos, entre otros. Es el propósito de este trabajo, realizar una revisión de las indicaciones y resultados para poder establecer y/o sugerir pautas de manejo.

Martínez, González y Saavedra en un estudio de casos y controles en el Instituto Vida (León, Guanajuato) 2014 observaron que la administración de LHR como protocolo de estimulación ovárica controlada con FSHr es eficaz en mujeres mayores de 35 años de edad sometidas a FIV-ICSI, pues aumenta significativamente las tasas de embarazo, implantación y recién nacido vivo.¹

Benitez expone que la evidencia apoya un enfoque individualizado para la selección de un esquema de estimulación ovárica, considerando combinaciones de pruebas de reserva ovárica (niveles de hormona foliculoestimulante [FSH],

¹ Martínez-Robles I, González-Ortega C, Saavedra-Campos P, et al. Administración de hormona luteinizante recombinante (LHR) como protocolo de estimulación ovárica controlada en FIV-ICSI. Ginecol Obstet Mex. 2016;84(10):630-638

hormona antimulleriana y conteo folicular antral), edad de la paciente, índice de masa corporal (IMC), el tratamiento de reproducción asistida indicado (coito programado, inseminación intrauterina o fertilización in vitro) y la respuesta a cualquier estimulación ovárica previa, para adaptar la dosis de gonadotropina exógena.²

Perelson, Ruesta y Sánchez en su estudio se planteó la estimulación ovárica controlada con protocolo secuencial en pacientes que recibirían inseminación artificial y, aunque no se encontraron diferencias significativas, sí se observó una tendencia en la que tanto la dosis como los días de estimulación requerida son menores con este protocolo que con los clásicos con FSHr o FSHu.³

Carmona, Saucedo y Moraga recomiendan que la evidencia no muestra la superioridad de un protocolo específico de manera clara. Si la mujer tiene ciclos ovulatorios, probablemente las pautas para elegir el manejo es a) disponibilidad de fármacos; b) costo; c) características clínicas de la paciente (edad, índice de masa corporal, reserva ovárica, ciclos fallidos previos); y d) experiencia del médico. Hay que resaltar la necesidad de un seguimiento cercano y criterios estrictos para cancelación, con el propósito de reducir al mínimo los riesgos de síndrome de hiperestimulación ovárica y embarazo múltiple.⁴

² Benítez CKL, Kably AA. Individualización de estimulación ovárica controlada en fertilización in vitro. Acta Med. 2019;17(Suppl: 1):16-21

³ Perelson del Pozo I, Ruesta-Terán C, Sánchez-Fernández MP, Cristóbal-García I, Neyro JL. Protocolos de estimulación ovárica en inseminación artificial según el patrón utilizado de glicosilación de la hormona folículo estimulante. Ginecol. obstet. Méx. [revista en la Internet]. 2017 [citado 2020 Sep 20]; 85(9): 578-588. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412017000900578&lng=es

⁴ Carmona Ruiz I, Saucedo de la Llata E, Moraga-Sánchez M. Estimulación Ovárica Controlada para Inseminación Intrauterina, una revisión Revista Iberoamericana de Fertilidad y Reproducción humana 2020;37 (1): 3-8.

I.2 JUSTIFICACIÓN.

La infertilidad es un problema que afecta a un gran número de parejas que desean concebir. Según la OMS una de cada cuatro mujeres presenta un problema de fertilidad en el mundo. En México existen aproximadamente 29 millones de mujeres en edad reproductiva, de las cuales 1.7 millones son infértiles. En el Servicio de Reproducción Humana, existen diferentes esquemas de tratamiento de estimulación para fertilización in vitro. Durante muchos años se han utilizados esquemas con análogos y antagonistas de GnRH para evitar la ruptura prematura de los folículos; el presente esquema con el uso de Progesterona como análogo representa un costo más accesible en los ciclos de ovodonadoras y menos molestias al momento de la aplicación del mismo. Así también se comenta en varias de las literaturas que se obtiene el mismo número de ovocitos, así como de ovocitos maduros, en comparación con los esquemas ya usados con antagonistas de GnRH. Así mismo servirá para la actualización de datos estadísticos relativos a esta entidad en el sistema de salud Mexicano.

I.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En la actualidad los problemas de infertilidad han ido en aumento, por lo cual han aumentado la frecuencia de los tratamientos de reproducción asistida de alta complejidad. Un elemento crucial en las técnicas de reproducción asistida de alta complejidad es la adecuada recuperación de ovocitos, para esto se requiere bloquear picos de LH que puedan inducir la ovulación prematura. Para inhibir la ovulación prematura existen diferentes esquemas de tratamiento.

Se ha reportado que en ovodonadoras el bloqueo con agonistas es similar al bloqueo con antagonistas, en este estudio se pretende comparar los resultados del uso de progesterona como agonista contra antagonista de GnRH. Se valora el uso de ambos esquemas de bloqueo de LH y la captura ovocitaria, ya que en el Instituto de Ciencias de Reproducción Vida, Guadalajara, se ha usado desde sus inicios el bloqueo con antagonistas para las pacientes ovodonadoras en los ciclos cortos de estimulación.

En México aun no contamos con un registro para la obtención de éstos datos, hasta donde nuestra investigación pudo constatar.

Sabiendo que este es un problema frecuente y de relevancia sociocultural, suscita en nosotros la necesidad de investigar al respecto sobre la efectividad de dos diferentes esquemas de bloqueo prematuro de la ovulación y comparar los resultados en pacientes ovodonadoras sometidas a un ciclo corto de estimulación ovárica.

PREGUNTA DE INVESTIGACION:

¿Qué resultados tiene el uso de un esquema de bloqueo de la ovulación usando agonista al compararlo con antagonista en pacientes ovodonadoras sometidas a ciclo de estimulación ovárica corto?

I.4 OBJETIVOS

I.4.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Evaluar la efectividad de dos diferentes esquemas de bloqueo prematuro de la ovulación y comparar los resultados en pacientes ovodonadoras sometidas a un ciclo corto de estimulación ovárica.

I.4.2 OBJETIVO ESPECÍFICOS

- Evaluar el uso de Progesterona vs Antagonista de GnRH como inhibidor de picos prematuros de LH en el ciclo corto de estimulación ovárica controlada en pacientes ovodonadoras.
- Determinar el número de ovocitos recuperados y el porcentaje de ovocitos Maduros (MII) al usar progesterona y antagonista de GnRH
- Comparar los resultados de los diferentes esquemas del bloqueo de la ovulación en pacientes ovodonadoras, sometidas a un ciclo corto de estimulación ovárica.
- Comparar fertilización entre pacientes sometidas a bloqueo de la ovulación con progesterona vs análogos de GnRH.

CAPÍTULO II. MARCO CONCEPTUAL

II. 1 FERTILIZACION IN VITRO

Mucho ha cambiado la historia de la reproducción humana desde que en 1978 naciera Louise Brown producto de la fertilización in vitro (FIV) realizada por Steptoe y Edwards (1978), que sentó el parte aguas en el desarrollo de las técnicas en reproducción asistida.⁵

Es importante mencionar que actualmente muchas parejas se encuentran biológicamente imposibilitadas de procrear, debido a problemas de infertilidad, las cuestiones en torno a la infertilidad son variadas y complejas se estima que afecta entre el 16% y 20% de las parejas, alrededor de noventa y cuatro millones de personas en el mundo, el avance de la ciencia facilita la reproducción humana. Se define como Reproducción Asistida al conjunto de técnicas en las que se manipulan gametos o embriones para complementar el contacto sexual y así lograr la fertilización, división embrionaria e implantación. Se dividen en técnicas de baja complejidad como coito programado, inseminación intrauterina y alta complejidad como Fertilización in Vitro, Inyección intracitoplasmática, etc. De las desventajas del ciclo natural es la alta tasa de cancelación de hasta el 30%, esto es debido a la ruptura prematura de los folículos en estimulación previa a la captura ovocitaria. Con técnicas de reproducción asistida, con estas la fecundación es enteramente realizada por el médico en un laboratorio.

Para llegar a la Fertilización in Vitro es necesario ejecutar otros pasos y procedimientos, la Fertilización in Vitro en parte de las terapias de reproducción asistida. Primero se estimulan los ovarios para obtener ovocitos, que más tarde, se inseminarán in vitro en el laboratorio. Después de cultivar estos ovocitos fecundados se procede a la transferencia de los mejores embriones al interior del útero de la mujer para que puedan implantar y dar lugar al tan deseado embarazo.

¹ Antonio La Marca M.D., Ph.D. , Martina Capuzzo M.D. , The Progestin- Primed Ovarian Stimulation (PPOS). Progestins instead of GnRH analogues to inhibit spontaneous ovulation during ovarian stimulation: is the beginning of a new era? *Reproductive BioMedicine Online* (2019)

La estimulación ovárica controlada ha pasado por fases, el primer nacimiento por fertilización in vitro, en 1978, se logró a través de un ciclo natural. Las bajas tasas de embarazo condujeron al desarrollo de nuevas técnicas y esquemas de estimulación ovárica para tratar de mejorar los resultados, inicialmente con mínima estimulación con citrato de clomifeno, complementado con Gonadotropinas Menopáusicas Humanas (HMG) y hCG.⁶

Dentro de cada ciclo de estimulación ovárica hay una secuencia de medicamentos que son administrados para llegar a un punto esperado.

El procedimiento normal de un ciclo de fertilización in Vitro incluye cuatro pasos:

- 1-. La estimulación ovárica controlada.
- 2-. Aspiración folicular
- 3-. Fertilización en laboratorio.
- 4-. Transferencia de embriones.

II. 2 MEDICAMENTOS PARA LA ESTIMULACIÓN OVÁRICA.

Entre los medicamentos utilizados para inducir el crecimiento folicular en la estimulación ovárica controlada, la maduración final y evitar luteinización prematura, se incluyen:

- Hormona Menopáusica Humana, que como su nombre lo indica, se obtiene a partir de orina de mujeres en etapa de la menopausia; de éstas se derivan las altamente purificadas con una proporción de FSH/LH 9:1. Su función es estimular el crecimiento de una cohorte folicular.

⁶ Oberyé J, Passier D, Mahony M, Mannaerts B, Bonduelle M. Successful corifollitropin alfa treatment resulting in 500 hundred live-born infants to date. Fertil Steril 2010;93:S18

- Gonadotrofinas obtenidas con tecnología recombinante como la FSHr, LHR y las nuevas preparaciones en las que se combinan ambas o se alarga su duración. Su utilidad es la misma que la de las menotropinas pero con la certeza de que no existen variaciones en la dosis.
- Los análogos de GnRH, tanto agonistas como antagonistas. Estos se utilizan para evitar el desarrollo de un pico prematuro de LH que obligaría a cancelar un ciclo.

Para evitar el pico de LH y que la paciente ovule por la acción del medicamento se utilizan medicamentos análogos de GnRH. Los agonistas de GnRH se implementaron inicialmente para suprimir la acción de la hipófisis y evitar la luteinización prematura y su influencia adversa en la calidad de los ovocitos, embriones e implantación; dicho efecto se presentaba en alrededor del 30% de los ciclos y con el uso de estos medicamentos disminuyó hasta el 2%. Su unión a los receptores tiene un efecto estimulador inmediato con una fase subsecuente inhibitoria en la cual se disminuye la cantidad de receptores gonadotróficos en la membrana celular. El esquema en el que se han utilizado es largo, iniciando en el día 21 del ciclo previo con su aplicación y continuando hasta el día del disparo para la captura folicular. Otro de los esquemas con agonistas es el corto, diseñado para pacientes con baja respuesta ovárica y pacientes con alto riesgo de síndrome de hiperestimulación ovárica.

Los antagonistas de GnRH se unen completamente a los receptores previniendo la excreción endógena de la hormona liberadora de gonadotrofinas y la estimulación de la glándula pituitaria, este efecto es inmediatamente después a su administración. A diferencia de los agonistas, la ovulación o la maduración ovocitaria final puede inducirse mediante una variedad de medicamentos entre los cuales se encuentran los agonistas de GnRH de acción corta.

Hay varias formas de realizar la hiperestimulación ovárica controlada en pacientes incluidas en el programa de fertilización in vitro y cada una tiene sus ventajas y desventajas. El desarrollo de agonistas de GnRH adecuado en la

década de 1980 representó el mayor progreso en el campo. La característica más importante de los agonistas de GnRH es la prevención del aumento prematuro de LH en COH a través de la desensibilización de la hipófisis, lo que ayuda a aumentar el número de ovocitos recuperados y disminuir el número de ciclos cancelados.⁷ Por un lado, esta es una buena propiedad, pero, por otro lado, puede conducir al síndrome de hiperestimulación ovárica o algunas otras complicaciones y efectos secundarios. Debido a estas deficiencias de los agonistas de GnRH, el desarrollo de antagonistas de GnRH representó un gran avance porque causan menos efectos secundarios.

II. 3 ESQUEMAS DE ESTIMULACIÓN OVARICA

Con conocimientos más profundos de la fisiología de la ovulación y mayor disponibilidad de fármacos, los esquemas tradicionales pueden adaptarse a la medida de cada paciente. El objetivo es tener esquemas más fisiológicos, en los que se alcancen menores concentraciones de estradiol y se obtenga un número adecuado de óvulos.

Las gonadotropinas FSH y LH han sido parte fundamental en la evolución de la estimulación ovárica controlada en la reproducción asistida. Las urinarias iniciales con relación fija de FSH/LH dificultaban el diseño de esquemas a la medida de cada paciente. Con la creciente demanda de gonadotropinas debida al mayor uso de técnicas de reproducción asistida, es cada vez más complejo mantener la inocuidad de preparaciones urinaria, aunque los métodos de purificación se van perfeccionando, y los resultados en tasas de embarazo son similares a los de las recombinantes.⁸

La fertilización in vitro se ha empleado cada vez más en las últimas décadas. La recuperación de ovocitos en un número adecuado se basa en los

⁷ Porter RN, Smith W., Craft IL, Abdulwahid NA, Jacobs HS Inducción de la ovulación para la fertilización in vitro utilizando busserelina y gonadotropinas. *The Lancet*. 1984; 2 (8414): 1284-1285. doi: 10.1016 / s0140-6736 (84) 92840-x.

⁸ Coomarsamy A, Afnan M, Cheema D, van der veen F, et al. Urinary hMG versus recombinant FSH for controlled ovarian hyperstimulation following an agonist long down-regulation protocol in IVF or ICSI treatment: a systematic review and meta analysis. *Hum Reprod* 2008; 23:310-315.

principios de la estimulación ovárica. Además de las gonadotropinas para el reclutamiento de múltiples folículos, es obligatorio prevenir la ruptura de los folículos reclutados.⁹

El uso de agonistas de GnRH ha sido un gran avance en la historia de las tecnologías de reproducción asistida, debido a la posibilidad de controlar el aumento prematuro de la hormona luteinizante en el ciclo de estimulación ovárica controlada. Del mismo modo, la introducción de protocolos de antagonista de GnRH también ha sido un paso más adelante, al permitir una supresión ovárica para la FIV.¹⁰

La aparición de aumentos prematuros de la Hormona Luteinizante (LH) se ha reducido drásticamente desde la introducción del agonista de la hormona liberadora de la gonadotropina. Sin embargo, todavía hay algunas desventajas, como la complejidad de lograr una regulación descendente constante, un mayor riesgo de síndrome de hiperestimulación ovárica por un desencadenante de Gonadotropina Coriónica Humana y un costo alto, lo que ha generado interés en explorar alternativas convenientes para prevenir las sobre distensiones prematuras de LH.

Se ha demostrado que no se han detectado picos prematuros de LH durante la estimulación ovárica en fase lútea. Quizás las altas dosis de progesterona provoquen la supresión de la hipófisis, lo que está alineado con el hallazgo piloto de Letteries de que una combinación de etinilestradiol y noretindrona se restringió a un curso de 5 días que comienza en el día 6 u 8 y

⁹ Antonio La Marca M.D., Ph.D. , Martina Capuzzo M.D. , The Progestin- Primed Ovarian Stimulation (PPOS). Progestins instead of GnRH analogues to inhibit spontaneous ovulation during ovarian stimulation: is the beginning of a new era? *Reproductive BioMedicine Online* (2019)

¹⁰ Zhu X.X., Zhang X.L., and Fu Y.L.: Utrogestan as an effective oral alternative for preventing premature luteinizing hormone surges in women undergoing controlled ovarian hyperstimulation for in vitro fertilization. *Medicine* 2015; 94: pp. e909

permitió la foliculogénesis, pero efectivamente inhibió las oleadas de LH de mitad de ciclo y la ovulación durante la estimulación de la fertilización in vitro.¹¹

Presumimos que la progesterona liberada de la fase folicular temprana puede usarse para suprimir los aumentos prematuros de LH en los ciclos de FIV. Las cápsulas blandas de progesterona, como progesterona micronizada natural, generalmente se usan para el soporte lúteo y se administraron por vía oral.¹²

Se han utilizado diferentes métodos de tecnología de reproducción asistida para el tratamiento de la infertilidad, las tasas de éxito de Reproducción asistida han aumentado con el uso de la hiperestimulación ovárica controlada que aumenta el número de ovocitos recuperados. Sin embargo, el aumento prematuro de la Hormona Luteinizante (LH) es una gran carga que reduce la eficacia del tratamiento. Los agonistas y antagonistas de la Hormona Liberadora de Gonadotropina (GnRH) redujeron significativamente el aumento de LH en los ciclos de fertilización in vitro. Las cápsulas blandas de progesterona podrían prevenir el aumento prematuro de la LH en los ciclos de FIV. La progesterona es el modulador principal de la disminución de la frecuencia del pulso de GnRH en las mujeres. El aumento de los niveles de progesterona en la fase lútea provoca la disminución de la frecuencia del pulso de LH y GnRH, que también ocurre en la fase folicular después de administrar progesterona. El nivel adecuado para la progesterona que causa la supresión de la frecuencia del pulso de LH en mujeres productivas es incierto.¹³

¹¹ Zhu X.X., Zhang X.L., and Fu Y.L.: Utrogestan as an effective oral alternative for preventing premature luteinizing hormone surges in women undergoing controlled ovarian hyperstimulation for in vitro fertilization. *Medicine* 2015; 94: pp. e909

¹² Zhu X.X., Zhang X.L., and Fu Y.L.: Utrogestan as an effective oral alternative for preventing premature luteinizing hormone surges in women undergoing controlled ovarian hyperstimulation for in vitro fertilization. *Medicine* 2015; 94: pp. e909

¹³ Zhu Zhang XL., Fu YL. *Zhu XX* . Vol. 35. 35: 384-388; 2015. Efecto de la progesterona utilizada para prevenir las oleadas de LH en la estimulación ovárica controlada. *Reprod Contra*; pp. 384–388

La progesterona liberada de la fase folicular temprana puede usarse para suprimir los aumentos prematuros de LH en los ciclos de fertilización in vitro. Podría actuar durante cualquiera o cada una de las tres etapas del proceso de inducción de sobretensión para bloquear la descarga de GnRH.

La progesterona es el modulador principal de la disminución de la frecuencia del pulso de GnRH en las mujeres. El aumento de los niveles de progesterona en la fase lútea provoca la disminución de la frecuencia del pulso de LH y GnRH, que también ocurre en la fase folicular después de administrar progesterona. El nivel adecuado para la progesterona que causa la supresión de la frecuencia del pulso LH en mujeres productivas es incierto.¹⁴

Es evidente que la dosis, la duración y la vía de administración son críticas para la optimización del régimen de tratamiento. Tanto la biodisponibilidad como los efectos clínicos de las progestinas dependen de la vía de administración. A las dosis recomendadas, se alcanzan niveles plasmáticos más altos de progesterona y las progestinas sintéticas después de la administración intramuscular o intravaginal que después de la administración oral.

¹⁴ [Int J Reprod Biomed \(Yazd\)](#) . 2020 ene; 18 (1): 41–46 efecto de utrogestan oral en comparación con cetrotide en la prevención del aumento de la hormona luteinizante en los ciclos de FIV: un ensayo controlado aleatorio.

CAPÍTULO III.

III.1 MATERIAL Y MÉTODOS.

III.1.1 Tipo de estudio.

Se realizó de un estudio analítico, observacional, de corte transversal y de fuente prospectiva de información.

III.1.2 Unidad de análisis.

Se realizó la investigación en el Instituto de Ciencias en Reproducción Humana: Vida, Guadalajara. Hospital Puerta de Hierro Andares, Zapopan, Jalisco. México; se eligió por ser un centro que posee una escuela de pos grado y con casuística adecuada.

III.1.3 Universo, población y muestra.

Estuvo representado por las pacientes asistidas en el departamento en el período de estudio, que se realicen asistencia para reproducción.

La población la conformaron 50 pacientes ovodonadoras asistidas que acudieron a iniciar ciclo de estimulación ovárica en el departamento en el período de estudio.

La muestra la conformaron 30 pacientes correspondientes al 60 por ciento de la población.

III.1.4 Procedimiento y Técnica.

Se utilizó un formulario creado por la sustentante especificando datos personales y sociodemográficos así como antecedentes patológicos y quirúrgicos; datos endocrinológicos y ginecobstétricos de cada paciente ovodonadoras que acudieron a iniciar ciclo de estimulación ovárica asistida en el departamento.

Previa solicitud a las autoridades correspondientes, quien sustenta aplicó el formulario a cada paciente de manera individual con apoyo de las pruebas de laboratorio como soporte de información. Los pacientes fueron seleccionados con el método no probabilístico por conveniencia.

III.1.5 Criterios de inclusión

- Paciente con edad entre los 18 y 28 años.
- Sin patologías como Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial Sistémica
- Sin antecedentes familiares de malformaciones congénitas o productos con síndromes hereditarios

III.1.6 Criterios de exclusión

- Alteraciones ováricas o en el Sistema Endocrino.
- Pacientes con registros incompletos.
- Pacientes que tuvieron fallas en la administración del tratamiento.
- Paciente núbil.

III.1.7 Metodología de la Investigación

1. Después de la evaluación de la paciente ovodonadora y al presentar los criterios de inclusión las pacientes iniciaron estimulación ovárica controlada. Protocolo de acuerdo con la evaluación hormonal realizada previamente.
2. Se crearon dos grupos controles, a un grupo se le aplicó progesterona (Utrogesta) y a otro una combinación de LF y FSH (Cetrotide) para su estimulación ovárica.
3. Se recuperaron los ovocitos y se verificaron cuales estaban maduros (MII).
4. Se fertilizaron los maduros y se verificó el alcance de la fertilización.
5. Se valoraron los síntomas asociados al proceso.

III.1.8 Operacionalización de las variables.

Variable	Tipo	Definición	Unidad	Relación
Esquema farmacológico para inhibición de ovulación.	Cualitativa	Tratamiento con análogo de GnRH o Progesterona.	Días de uso del inhibidor.	Independiente
Número de ovocitos recuperados.	Cuantitativa	Número de ovocitos capturados después del disparo.	Número de ovocitos	Dependiente

Calidad de los ovocitos	Cualitativa	Número de los ovocitos capturados en metafase II.	Porcentaje de ovocitos en maduros.	Dependiente
Fertilización de ovocitos	Cualitativa	Visualización de dos pronúcleos y dos cuerpos polares posterior a ICSI.	Porcentaje de óvulos fertilizados	Dependiente

III.1.9 Tabulación y análisis.

Los resultados se tabularon en el programa Microsoft Excel y se sometieron a revisiones por dicho programa y los resultados se presentaron con gráficos, histogramas y tabulaciones bajo la técnica de frecuencia simple y asociación de frecuencias. Finalmente se procedió a presentar conclusiones y recomendaciones.

III.1.10 Aspectos Éticos

La presente investigación respeta los principios de Belmont, en consideración a la Justicia y Beneficencia dará conocer los resultados obtenidos y servirá de plataforma o precedente para futuras investigaciones en pro a la mejora en la atención del paciente; de la misma manera se rige por los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos adoptada en la Declaración de Helsinki 1964 y en sus enmiendas posteriores siendo la última en la 64^a Asamblea General llevada a cabo en Fortaleza, Brasil en octubre 2013 donde en el párrafo 6 cita: El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Con respecto a la privacidad y confidencialidad de la información la declaración cita: Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal. Por lo que, en este estudio, al tratarse de información obtenida del expediente clínico registrada en la nota médica, no requiere de consentimiento informado y no expone al paciente a riesgo alguno”

“Este estudio se rige por la ley General de Salud en su título quinto del capítulo único en la Investigación para la salud en su artículo 100 que menciona sobre la investigación en seres humanos, ésta debe desarrollarse conforme a las bases que se describen en sus apartados y para en este caso nos compete el apartado III que dice que podrá realizarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación”.

III.1.11 Cronograma del Proyecto

ACTIVIDAD	Mes									
	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul
	2019	2019	2019	2020	2020	2020	2020	2020	2020	2020
INVESTIGACION DOCUMENTAL Y ELABORACION DEL PROTOCOLO	x									
PRESENTACION DEL PROTOCOLO	x	x								
APLICACIÓN DEL PROTOCOLO			x	x	x	x	x			
ANALISIS DE LOS DATOS									x	x
OBTENCION DE LOS RESULTADOS										x
ESCRITURA Y PUBLICACION DEL INFORME FINAL										Agost.
DIFUSIÓN										Sept.

III.1.12 Difusión de resultados

Los resultados se difundirán en forma de tesis publicada para obtener el diploma en Biología de la Reproducción Humana, según la normatividad de la Universidad Autónoma de México.

CAPÍTULO IV.

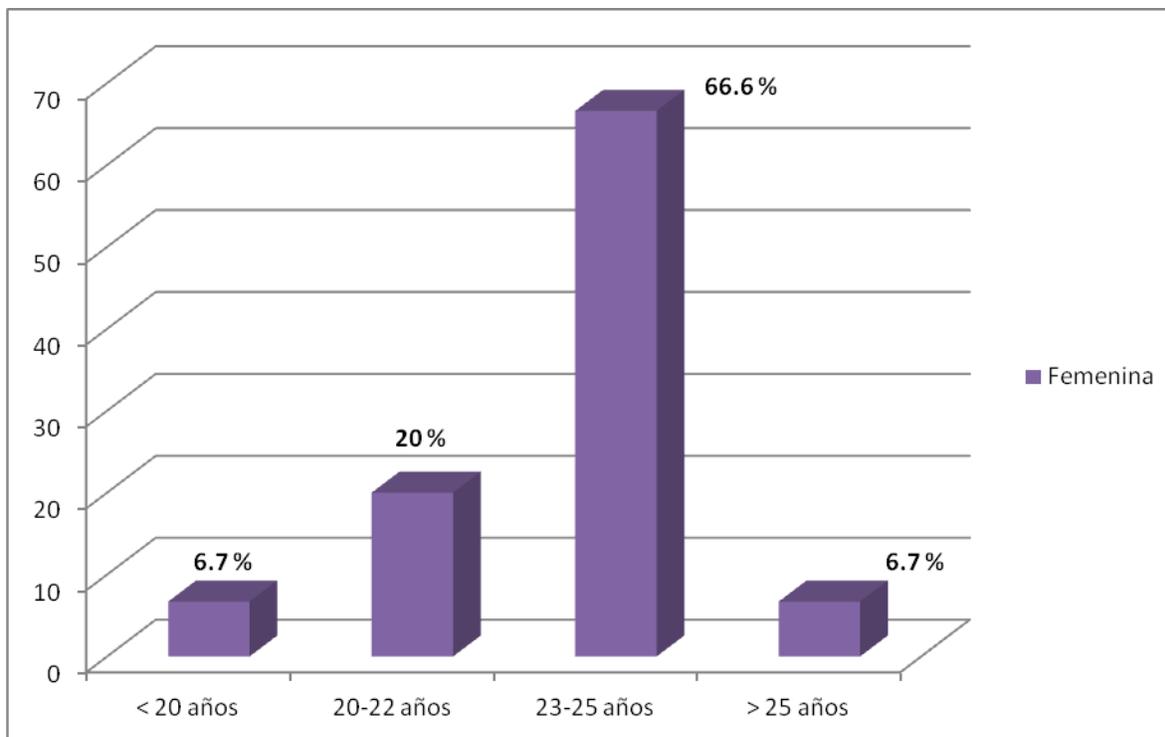
IV.1 RESULTADOS.

Tabla 1. Edad en la población objeto de estudio sobre comparación de progesterona vs antagonista de GnRH como esquemas de inhibición de la ovulación y su resultado final en la captura ovocitaria en ciclos de estimulación ovárica de pacientes ovodonadoras, diciembre 2019 – abril 2020.

Rango de edad	Femenina	%
< 20 años	2	6.7
20-22 años	6	20.0
23-25 años	20	66.7
> 25 años	2	6.7
Total	30	100

Fuente: Formulario aplicado a la población de estudio.

Gráfico 1. Edad en la población objeto de estudio sobre comparación de progesterona vs antagonista de GnRH como esquemas de inhibición de la ovulación y su resultado final en la captura ovocitaria en ciclos de estimulación ovárica de pacientes ovodonadoras, diciembre 2019 – abril 2020.



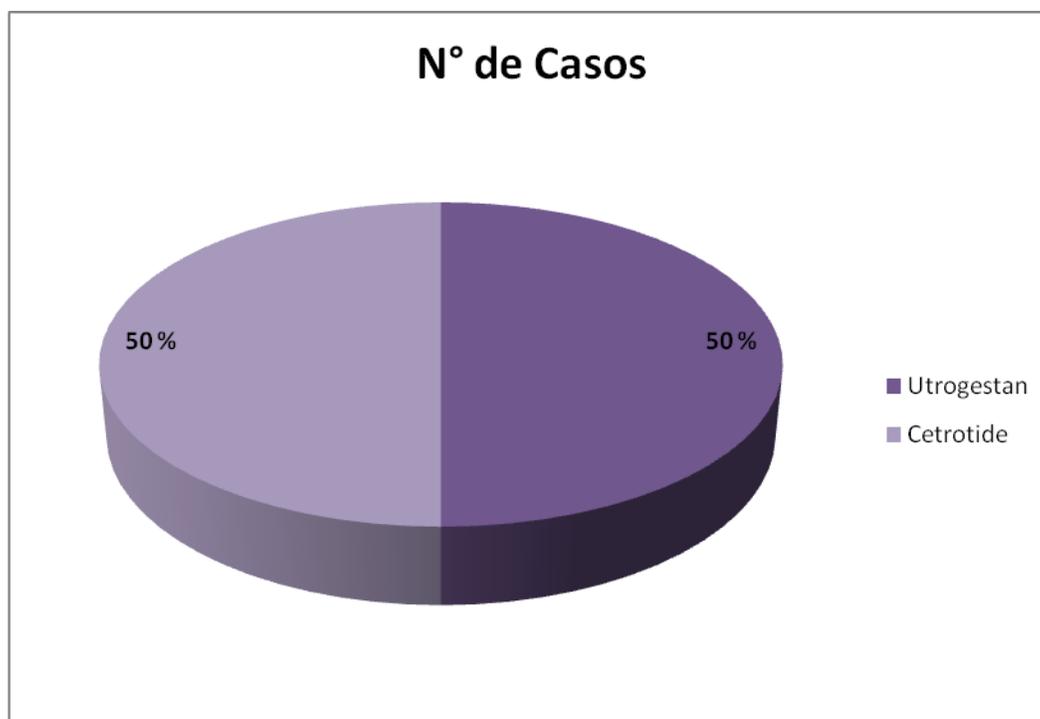
Fuente: Tabla 1.

Tabla 2. Uso de Utrogestan versus Cetrotide en la población objeto de estudio sobre comparación de progesterona vs antagonista de GnRH como esquemas de inhibición de la ovulación y su resultado final en la captura ovocitaria en ciclos de estimulación ovárica de pacientes ovodonadoras, diciembre 2019 – abril 2020.

Medicación	N° de Casos	%
Utrogestan	15	50.0
Cetrotide	15	50.0
Total	30	100

Fuente: Formulario aplicado a la población de estudio.

Gráfico 2. Uso de Utrogestan versus Cetrotide en la población objeto de estudio sobre comparación de progesterona vs antagonista de GnRH como esquemas de inhibición de la ovulación y su resultado final en la captura ovocitaria en ciclos de estimulación ovárica de pacientes ovodonadoras, diciembre 2019 – abril 2020.



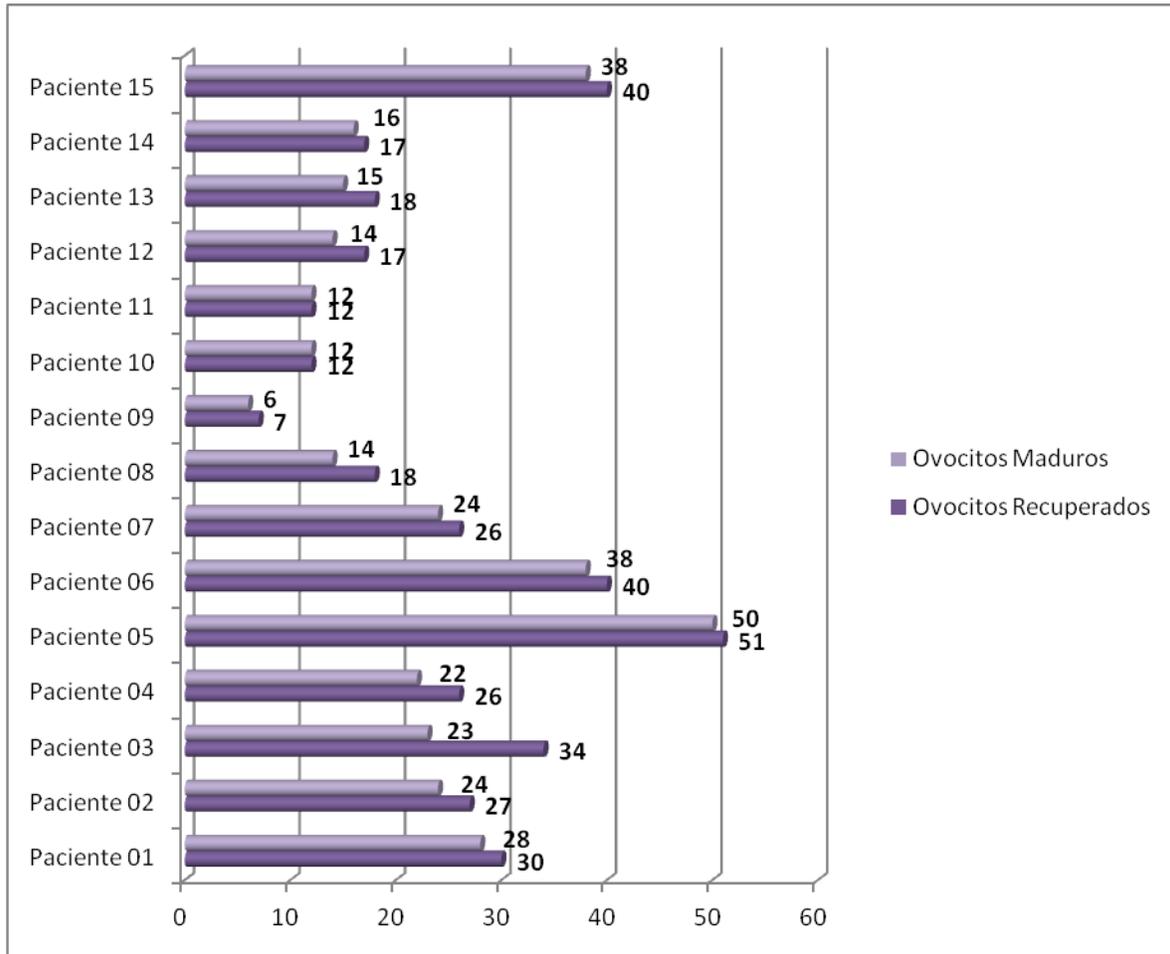
Fuente: Tabla 2.

Tabla 3. Relación de los ovocitos recuperados y ovocitos maduros con el uso de Cetrotide en la población objeto de estudio sobre comparación de progesterona vs antagonista de GnRH como esquemas de inhibición de la ovulación y su resultado final en la captura ovocitaria en ciclos de estimulación ovárica de pacientes ovodonadoras, diciembre 2019 – abril 2020.

ID Paciente	N° Ovocitos Recuperados	N° Ovocitos Maduros	Porcentaje de Ovocitos Maduros Recuperados (%)
Paciente 01	30	28	93.3
Paciente 02	27	24	88.9
Paciente 03	34	23	67.6
Paciente 04	26	22	84.6
Paciente 05	51	50	98.0
Paciente 06	40	38	95.0
Paciente 07	26	24	92.3
Paciente 08	18	14	77.8
Paciente 09	7	6	85.7
Paciente 10	12	12	100.0
Paciente 11	12	12	100.0
Paciente 12	17	14	82.4
Paciente 13	18	15	83.3
Paciente 14	17	16	94.1
Paciente 15	40	38	95.0
Promedio	25	22	89.2

Fuente: Formulario aplicado a la población de estudio.

Gráfico 3. Ovocitos recuperados y ovocitos maduros con el uso de Cetrotide en la población objeto de estudio sobre comparación de progesterona vs antagonista de GnRH como esquemas de inhibición de la ovulación y su resultado final en la captura ovocitaria en ciclos de estimulación ovárica de pacientes ovdonadoras, diciembre 2019 – abril 2020.



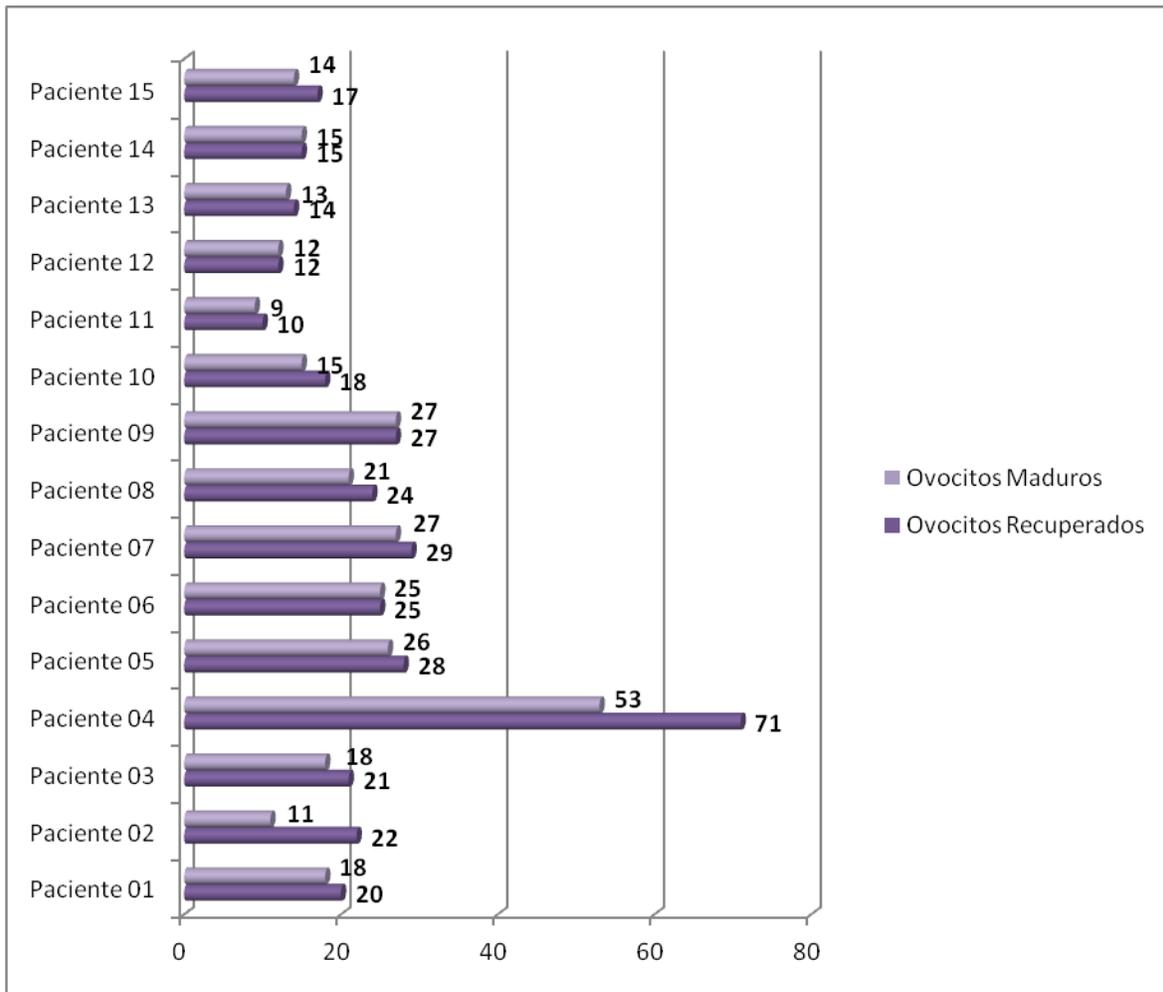
Fuente: Tabla 3.

Tabla 4. Ovocitos recuperados y ovocitos maduros con el uso de Utrogestan en la población objeto de estudio sobre comparación de progesterona vs antagonista de GnRH como esquemas de inhibición de la ovulación y su resultado final en la captura ovocitaria en ciclos de estimulación ovárica de pacientes ovodonadoras, diciembre 2019 – abril 2020.

ID Paciente	N° Ovocitos Recuperados	N° Ovocitos Maduros	Porcentaje de Ovocitos Maduros Recuperados (%)
Paciente 01	20	18	90.0
Paciente 02	22	11	50.0
Paciente 03	21	18	85.7
Paciente 04	71	53	74.6
Paciente 05	28	26	92.9
Paciente 06	25	25	100.0
Paciente 07	29	27	93.1
Paciente 08	24	21	87.5
Paciente 09	27	27	100.0
Paciente 10	18	15	83.3
Paciente 11	10	9	90.0
Paciente 12	12	12	100.0
Paciente 13	14	13	92.9
Paciente 14	15	15	100.0
Paciente 15	17	14	82.4
Promedio	24	20	88.2

Fuente: Formulario aplicado a la población de estudio.

Gráfico 4. Ovocitos recuperados y ovocitos maduros con el uso de Utrogestan en la población objeto de estudio sobre comparación de progesterona vs antagonista de GnRH como esquemas de inhibición de la ovulación y su resultado final en la captura ovocitaria en ciclos de estimulación ovárica de pacientes ovodonadoras, diciembre 2019 – abril 2020.



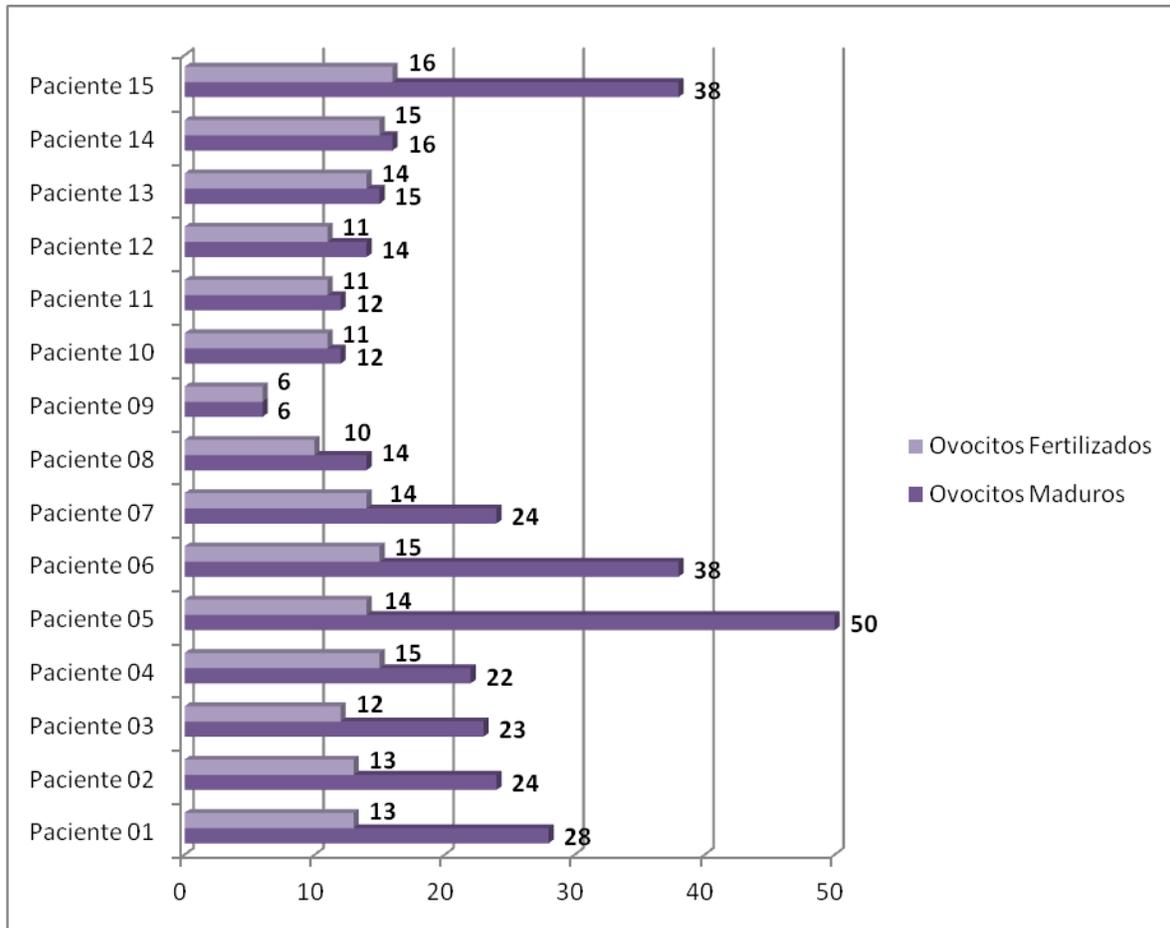
Fuente: Tabla 4.

Tabla 5. Ovocitos maduros y ovocitos fertilizados con el uso de Cetrotide en la población objeto de estudio sobre comparación de progesterona vs antagonista de GnRH como esquemas de inhibición de la ovulación y su resultado final en la captura ovocitaria en ciclos de estimulación ovárica de pacientes ovodonadoras, diciembre 2019 – abril 2020.

ID Paciente	N° Ovocitos Maduros	N° Ovocitos Fertilizados	Porcentaje de Ovocitos Maduros Fertilizados (%)
Paciente 01	28	13	46.4
Paciente 02	24	13	54.2
Paciente 03	23	12	52.2
Paciente 04	22	15	68.2
Paciente 05	50	14	28.0
Paciente 06	38	15	39.5
Paciente 07	24	14	58.3
Paciente 08	14	10	71.4
Paciente 09	6	6	100.0
Paciente 10	12	11	91.7
Paciente 11	12	11	91.7
Paciente 12	14	11	78.6
Paciente 13	15	14	93.3
Paciente 14	16	15	93.8
Paciente 15	38	16	42.1
Promedio	22	13	67.3

Fuente: Formulario aplicado a la población de estudio.

Gráfico 5. Ovocitos maduros y ovocitos fertilizados con el uso de Cetrotide en la población objeto de estudio sobre comparación de progesterona vs antagonista de GnRH como esquemas de inhibición de la ovulación y su resultado final en la captura ovocitaria en ciclos de estimulación ovárica de pacientes ovdonadoras, diciembre 2019 – abril 2020.



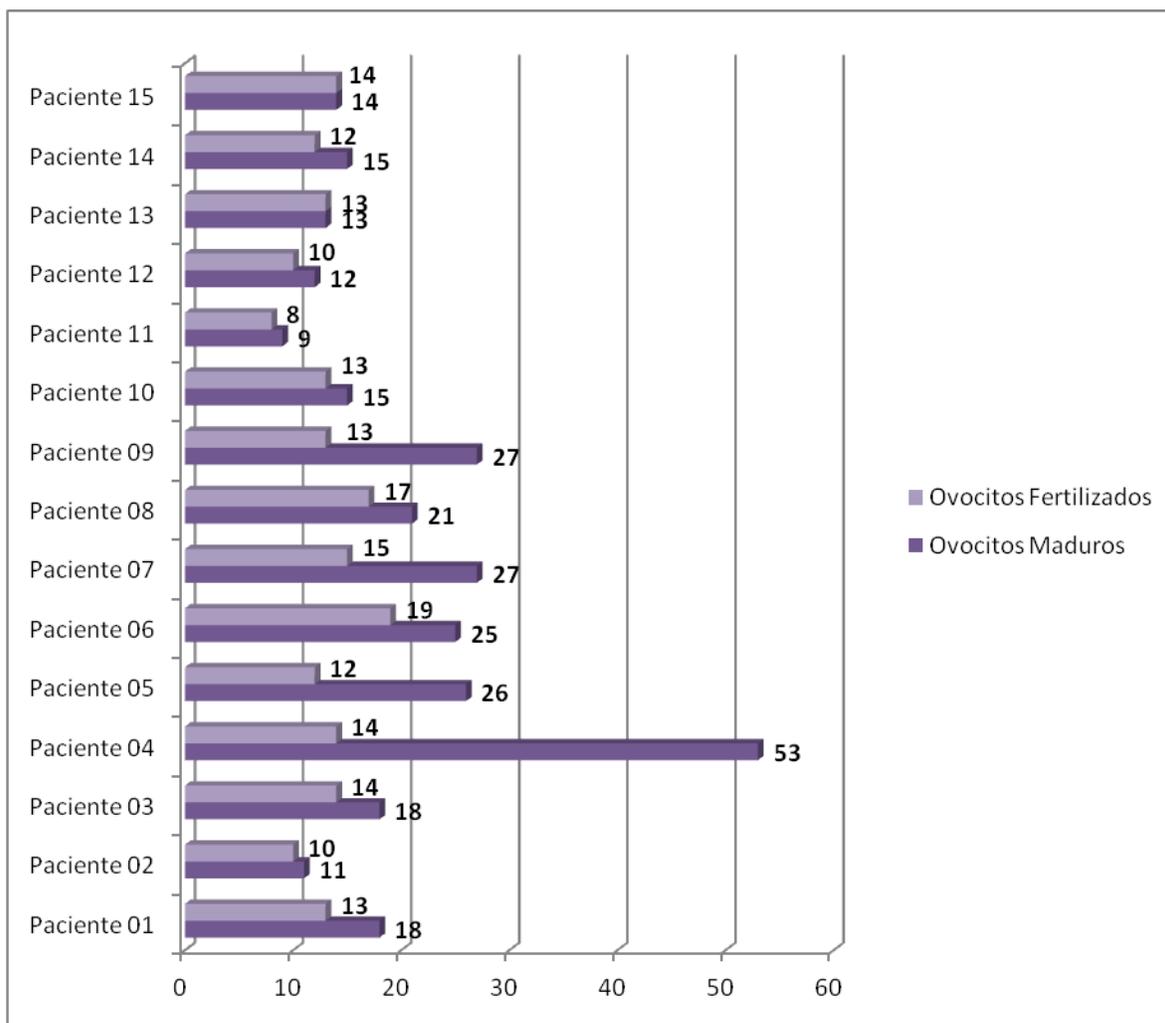
Fuente: Tabla 5.

Tabla 6. Ovocitos maduros y ovocitos fertilizados con el uso de Utrogestan en la población objeto de estudio sobre comparación de progesterona vs antagonista de GnRH como esquemas de inhibición de la ovulación y su resultado final en la captura ovocitaria en ciclos de estimulación ovárica de pacientes ovodonadoras, diciembre 2019 – abril 2020.

ID Paciente	N° Ovocitos Maduros	N° Ovocitos Fertilizados	Porcentaje de Ovocitos Fertilizados (%)
Paciente 01	18	13	72.2
Paciente 02	11	10	90.9
Paciente 03	18	14	77.8
Paciente 04	53	14	26.4
Paciente 05	26	12	46.2
Paciente 06	25	19	76.0
Paciente 07	27	15	55.6
Paciente 08	21	17	81.0
Paciente 09	27	13	48.1
Paciente 10	15	13	86.7
Paciente 11	9	8	88.9
Paciente 12	12	10	83.3
Paciente 13	13	13	100.0
Paciente 14	15	12	80.0
Paciente 15	14	14	100.0
Promedio	20	13	74.2

Fuente: Formulario aplicado a la población de estudio.

Gráfico 6. Ovocitos maduros y ovocitos fertilizados con el uso de Utrogestan en la población objeto de estudio sobre comparación de progesterona vs antagonista de GnRH como esquemas de inhibición de la ovulación y su resultado final en la captura ovocitaria en ciclos de estimulación ovárica de pacientes ovdonadoras, diciembre 2019 – abril 2020.



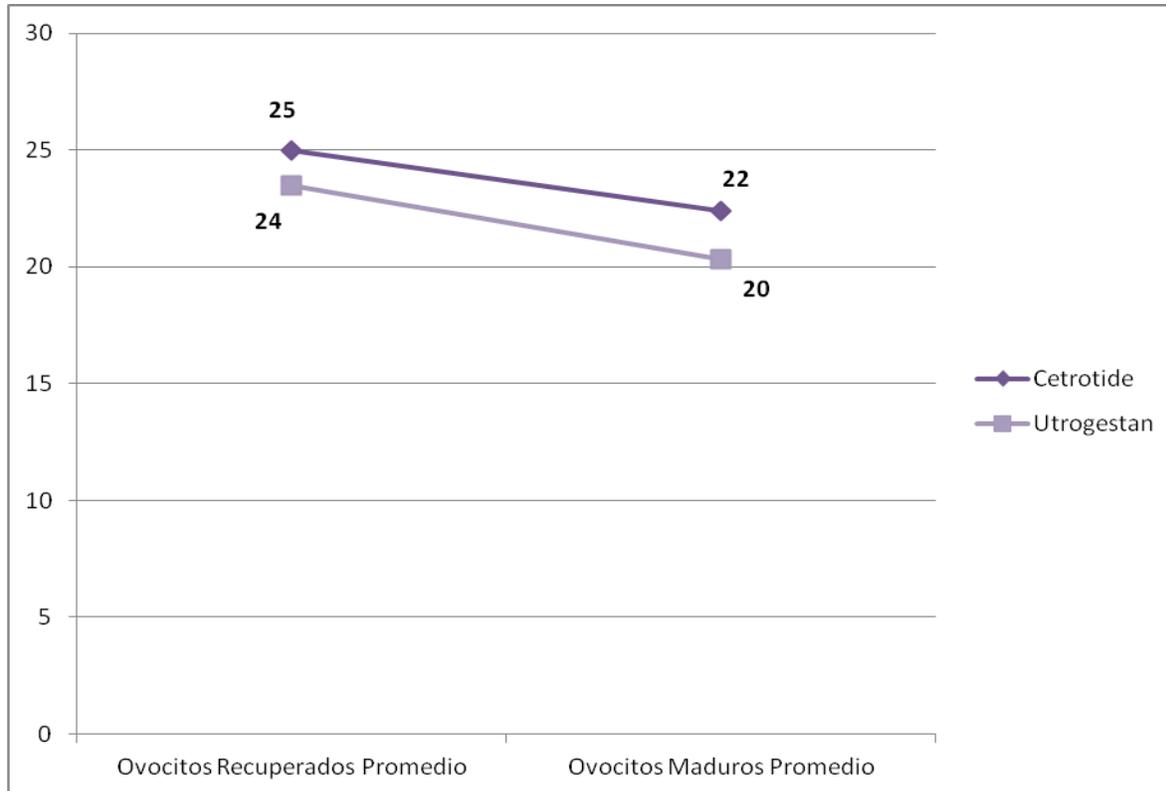
Fuente: Tabla 6.

Tabla 7. Comparación de ovocitos recuperados y ovocitos maduros con el uso de Cetrotide vs Utrogestan en la población objeto de estudio sobre comparación de progesterona vs antagonista de GnRH como esquemas de inhibición de la ovulación y su resultado final en la captura ovocitaria en ciclos de estimulación ovárica de pacientes ovodonadoras, diciembre 2019 – abril 2020.

ID Paciente	N° Promedio de Ovocitos Recuperados	N° Promedio de Ovocitos Maduros	Promedio del Porcentaje de Ovocitos Maduros Recuperados (%)
Cetrotide	25	22	89.2
Utrogestan	24	20	88.2

Fuente: Formulario aplicado a la población de estudio.

Gráfico 7. Comparación de ovocitos recuperados y ovocitos maduros con el uso de Cetrotide vs Utrogestan en la población objeto de estudio sobre comparación de progesterona vs antagonista de GnRH como esquemas de inhibición de la ovulación y su resultado final en la captura ovocitaria en ciclos de estimulación ovárica de pacientes ovodonadoras, diciembre 2019 – abril 2020.



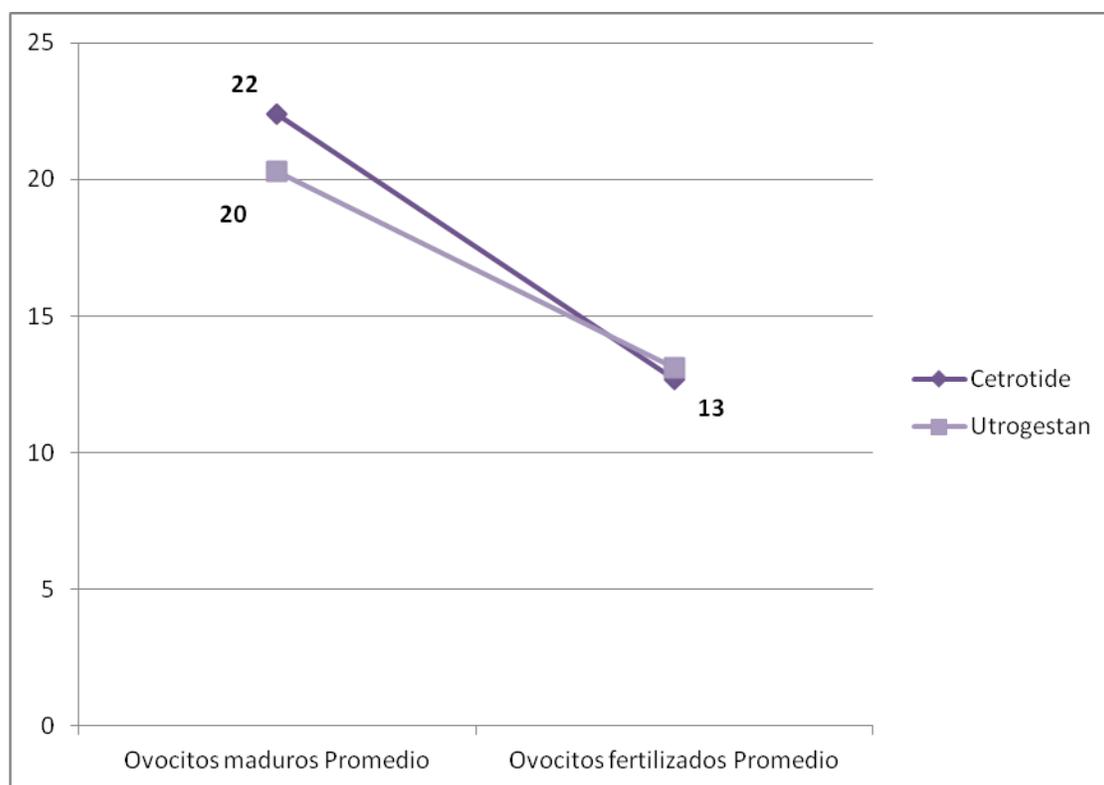
Fuente: Tabla 7.

Tabla 8. Comparación de ovocitos maduros y ovocitos fertilizados con el uso de Cetrotide vs Utrogestan en la población objeto de estudio sobre comparación de progesterona vs antagonista de GnRH como esquemas de inhibición de la ovulación y su resultado final en la captura ovocitaria en ciclos de estimulación ovárica de pacientes ovodonadoras, diciembre 2019 – abril 2020.

ID Paciente	N° Promedio de Ovocitos Maduros	N° Promedio de Ovocitos Fertilizados Promedio	Promedio Porcentaje de Ovocitos Maduros Fertilizados (%)
Cetrotide	22	13	67.3
Utrogestan	20	13	74.2

Fuente: Formulario aplicado a la población de estudio.

Gráfico 8. Comparación de ovocitos maduros y ovocitos fertilizados con el uso de Cetrotide vs Utrogestan en la población objeto de estudio sobre comparación de progesterona vs antagonista de GnRH como esquemas de inhibición de la ovulación y su resultado final en la captura ovocitaria en ciclos de estimulación ovárica de pacientes ovodonadoras, diciembre 2019 – abril 2020.



Fuente: Tabla 8.

IV.2 DISCUSIÓN

El rango de edad más frecuente de las pacientes fue de 23 – 25 años (66.7%), esto coincide con las literaturas de pacientes ovodonadoras donde el rango de edad es propio de mujeres fértiles en etapas tempranas de la juventud.

El uso de progesterona (Utrogestan) y de antagonista de la GnRH (Cetrotide) fue de manera equitativa (50%) se utilizó la misma cantidad de pacientes en ambos grupos para llevar como un control equitativo de los resultados obtenidos luego de la aplicación del tratamiento.

Con el uso de Cetrotide se recuperaron en promedio 25 ovocitos, de los cuales 22 estaban maduros, representando un (89.2%) de los ovocitos recuperados, Sobre esto Benitez expone que la evidencia apoya un enfoque individualizado para la selección de un esquema de estimulación ovárica, considerando combinaciones de pruebas de reserva ovárica (niveles de hormona foliculoestimulante [FSH], hormona antimulleriana y conteo folicular antral), edad de la paciente, índice de masa corporal (IMC), el tratamiento de reproducción asistida indicado (coito programado, inseminación intrauterina o fertilización in vitro) y la respuesta a cualquier estimulación ovárica previa, para adaptar la dosis de gonadotropina exógena.

Con el uso de Utrogestan se recuperaron en promedio 24 ovocitos, de los cuales 20, estaban maduros representando un (88.2%) de los ovocitos recuperados, siendo muy similar al porcentaje de madurez proporcionado por el Utrogestan.

Con el uso de Cetrotide se fertilizaron en promedio 13 ovocitos, de los 22 que estaban maduros, representando un (67.3%) de los ovocitos maduros. Con el uso de Utrogestan se fertilizaron en promedio 13 ovocitos, de los 20 que estaban maduros representando un (74.2%) de los ovocitos maduros. Esto coincide Martínez, González y Saavedra en un estudio de casos y controles en el Instituto Vida (León, Guanajuato) 2014 observaron que la administración de LHr como protocolo de estimulación ovárica controlada con FSHr es eficaz en mujeres

mayores de 35 años de edad sometidas a FIV-ICSI, pues aumenta significativamente las tasas de embarazo

Relacionando el porcentaje de ovocitos maduros recuperados se evidenció con el uso de Cetrotide una ligera ventaja en la maduración (89.2%), frente al Utrogestan (88.2%). Esto va a favor de Perelson, Ruesta y Sánchez en su estudio se plantearon la estimulación ovárica controlada con protocolo secuencial en pacientes que recibirían inseminación artificial y, aunque no se encontraron diferencias significativas, sí se observó una tendencia en la que tanto la dosis como los días de estimulación requerida son menores con este protocolo que con los clásicos con FSHr o FSHu.

Relacionando el porcentaje de ovocitos maduros fertilizados se verificó que con el uso de Utrogestan se fertilizan más (74.2%), frente a Citrotide (67.3%). Dista hasta cierto punto del estudio de Carmona, Saucedo y Moraga quienes concluyen que la evidencia no muestra la superioridad de un protocolo específico de manera clara. Si la mujer tiene ciclos ovulatorios, probablemente las pautas para elegir el manejo es a) disponibilidad de fármacos; b) costo; c) características clínicas de la paciente (edad, índice de masa corporal, reserva ovárica, ciclos fallidos previos); y d) experiencia del médico. Hay que resaltar la necesidad de un seguimiento cercano y criterios estrictos para cancelación, con el propósito de reducir al mínimo los riesgos de síndrome de hiperestimulación ovárica y embarazo múltiple.

IV.3 CONCLUSIONES.

- El rango de edad más frecuente de las pacientes fue de 23 – 25 años (66.7%).
- El uso de progesterona (Utrogestan) y de antagonista de la GnRH (Cetrotide) fue de manera equitativa (50%).
- Con el uso de Cetrotide se recuperaron en promedio 25 ovocitos, de los cuales 22 estaban maduros, representando un (89.2%) de los ovocitos recuperados.
- Con el uso de Utrogestan se recuperaron en promedio 24 ovocitos, de los cuales 20, estaban maduros representando un (88.2%) de los ovocitos recuperados.
- Con el uso de Cetrotide se fertilizaron en promedio 13 ovocitos, de los 22 que estaban maduros, representando un (67.3%) de los ovocitos maduros.
- Con el uso de Utrogestan se fertilizaron en promedio 13 ovocitos, de los 20 que estaban maduros representando un (74.2%) de los ovocitos maduros.
- Relacionando el porcentaje de ovocitos maduros recuperados se evidenció con el uso de Cetrotide una ligera ventaja en la maduración (89.2%), frente al Utrogestan (88.2%).
- Relacionando el porcentaje de ovocitos mauros fertilizados se verificó que con el uso de Utrogestan se fertilizan más (74.2%), frente a Citrotide (67.3%).

IV.4 RECOMENDACIONES

A las Autoridades Sanitarias:

- Fomentar las investigaciones en el área de biología de la reproducción humana para poseer registros estadísticos accesibles a la comunidad médica.
- Instar a la capacitación continua de los especialistas para ampliar el acervo de manejo de terapia de estimulación ovárica.

Al Instituto Vida:

- Dinamizar la captación de parejas con infertilidad y así contribuir a la labor social reproducción asistida.
- Continuar con la calidad en la prestación de servicios de salud al paciente asistido en el servicio de ginecología e infertilidad.

A las pacientes:

- Cumplir a cabalidad las indicaciones proporcionadas por el personal de salud, para disminuir y/o evitar la presencia de complicaciones y poseer tratamiento eficaz.

BIBLIOGRAFÍA

Al-Inany HG, Youssef MA, Ayeleke RO, Brown J, Lam WS, Broekmans FJ. Gonadotrophin-releasing hormone antagonists for assisted reproductive technology. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; (4): CD001750.

Álvarez-Plaza C, Selmouni F. Reproducción humana asistida. *Enfermería de la mujer.* España : Editorial Universitaria Ramón Areces, 2011, págs. 47-60.

Antonio La Marca M.D., Ph.D. , Martina Capuzzo M.D. , The Progestin- Primed Ovarian Stimulation (PPOS). Progestins instead of GnRH analogues to inhibit spontaneous ovulation during ovarian stimulation: is the beginning of a new era? *Reproductive BioMedicine Online* (2019)

Benítez CKL, Kably AA. Individualización de estimulación ovárica controlada en fertilización in vitro. *Acta Med.* 2019;17(Suppl: 1):16-21

Bergh C., Lindenberg S. Un estudio prospectivo aleatorio multicéntrico que compara el gel de progesterona vaginal y las tabletas de progesterona micronizada vaginal para el soporte lúteo después de la fertilización in vitro / inyección de espermatozoides intracitoplasmático. *Human Reproduction* . 2012; 27 (12): 3467–3473

Broer SL, Mol BW, Hendriks D, Broekmans FJ. The role of antimüllerian hormone in prediction of outcome after IVF: comparison with the antral follicle count. *Fertil Steril.* 2009; 91 (3): 705-714.

Bruna-Catalan I, Mojarra-Nadal J, Collado-Ramos O. Guía 19. Estudio del fallo de implantación y sus posibles alternativas terapéuticas. España : Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia y Sociedad Española de Fertilidad.

Carmona Ruiz I, Saucedo de la Llata E, Moraga-Sánchez M. Estimulación Ovárica Controlada para Inseminación Intrauterina, una revisión *Revista Iberoamericana de Fertilidad y Reproducción humana* 2020;37 (1): 3-8.

Combined analysis of endometrial thickness and pattern in predicting clinical outcomes of frozen embryo transfer cycles with morphological good-quality blastocyst: a retrospective cohort study. Yang W, Zhang T, Li Z, Ren X, Huang B, Zhu G, Jin L. 2018, *Medicine*, Vol. 97, pág. e9577.

Coomarsamy A, Afnan M, Cheema D, van der veen F, et al. Urinary hMG versus recombinant FSH for controlled ovarian hyperstimulation following an agonist long

down-regulation protocol in IVF or ICSI treatment: a systematic review and meta analysis. *Hum Reprod* 2008; 23:310-315.

Dewailly D, Andersen CY, Balen A, Broekmans F, Dilaver N, Fanchin R et al. The physiology and clinical utility of anti Mullerian hormone in women. *Hum Reprod Update*. 2014; 20 (3): 370-385.

Douchi T, Kuwahata R, Yamamoto S, Oki T, Yamasaki H, Nagata Y. Relationship of upper body obesity to menstrual disorders. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2002; 81 8 (2): 147-150.

Drakopoulos P, Blockeel C, Stoop D, Camus M, de Vos M, Tournaye H et al. Conventional ovarian stimulation and single embryo transfer for IVF/ICSI. How many oocytes do we need to maximize cumulative live birth rates after utilization of all fresh and frozen embryos? *Hum Reprod*. 2016; 31 (2): 370-376.

Endometrial preparation: lessons from oocyte donation. Younis JS, Simon A, Laufer N. 1996, *Fertil Steril*, Vol. 66, págs. 873–884.

Extended estrogen administration for women with thin endometrium in frozen-thawed in-vitro fertilization programs. Chen M-J, Yang J-H, Peng F-H, Chen S-U, Ho H-N, Yang Y-S. 2006, *Journal of Assistance Reproduction and Genetic*, Vol. 23, págs. 337-42.

Factors influencing adverse perinatal outcomes in pregnancies achieved through use of in vitro fertilization. Chung K, Coutifaris C, Chalian R, Lin K, Ratcliffe SJ, Castelbaum AJ. 2006, *Fertil Steril*, Vol. 86, págs. 1634-41.

Ferraretti AP, La Marca A, Fauser BC, Tarlatzis B, Nargund G, Gianaroli L et al. ESHRE Consensus of the definition of 'poor response' to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the Bologna criteria. *Hum Reprod*. 2011; 26 (7): 1616-1624.

Fertilidad, Sociedad Española de. Fertilidad y reproducción asistida. [En línea] [Citado el: 19 de Abril de 2020.]
https://www.sefertilidad.net/docs/pacientes/spr_sef_fertilidad.pdf

Follicular and luteal phase endometrial thickness and echogenic pattern and pregnancy outcome in oocyte donation cycles. Barker MA, Boehnlein LM, Kovacs P, Lindheim SR. 2009, *Journal of Assistance Reproduction Genetic*, Vol. 26, págs. 243-9.

Francisca Martínez, Jorge Rodríguez-Purata, Elisabet Clua, Sandra Garcia, Buenaventura Coroleu & Nikolaos Polyzos (2019): Ovarian response in oocyte

donation cycles under LH suppression with GnRH antagonist or desogestrel progestin: retrospective and comparative study , *Gynecological Endocrinology*

Hutchens EG, Ramsey KA, Howard LC, Abshire MY, Patrie JT, McCartney CR La progesterona tiene acciones rápidas de retroalimentación positiva sobre la liberación de LH, pero no logra reducir la frecuencia del pulso de LH en 12 h en mujeres tratadas con estradiol. *Informes fisiológicos* . 2016; 4 (16): e12891. doi: 10.14814 / phy2.12891

Impact of serum estradiol levels on the implantation rate of cleavage stage cryopreserved-thawed embryos transferred in programmed cycles with exogenous hormonal replacement. Bocca S, Bondia Real E, Lynch S, Stadtmauer L, Beydoun H, Mayer J, Oehninger S. 2015, *J Assist Reprod Genet*, Vol. 32, págs. 395–400.

Int J Reprod Biomed (Yazd) . 2020 ene; 18 (1): 41–46 efecto de utrogestan oral en comparación con cetrotide en la prevención del aumento de la hormona luteinizante en los ciclos de FIV: un ensayo controlado aleatorio.

Kolibianakis EM, Venetis CA, Diedrich K, Tarlatzis B, Criesinger G. Addition of growth hormone to gonadotrophins in ovarian stimulation of poor responders treated by in-vitro fertilization: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2009; 15 (6): 613-622.

Low serum progesterone on the day of embryo transfer is associated with a diminished ongoing pregnancy rate in oocyte donation cycles after artificial endometrial preparation: a prospective study. Labarta E, Mariani G, Holtmann N, Celada P, Remohi J, Bosch E. 2017, *Human Reproduction*, Vol. 32, págs. 2437

Martínez-Robles I, González-Ortega C, Saavedra-Campos P, et al. Administración de hormona luteinizante recombinante (LHr) como protocolo de estimulación ovárica controlada en FIV-ICSI. *Ginecol Obstet Mex*. 2016;84(10):630-638

Niederberger C, Pellicer A, Cohen J, Gardner DK, Palermo GD, O'Neill CL et al. Forty years of IVF. *Fertil Steril*. 2018; 110 (2): 185-324.

Oberyé J, Passier D, Mahony M, Mannaerts B, Bonduelle M. Successful corifollitropin alfa treatment resulting in 500 hundred live-born infants to date. *Fertil Steril* 2010;93:S18

Opmeer BC, Broekmans FJM. 2014, *Human Reproduction*, Vol. 20, págs. 530–541.

Perelson del Pozo I, Ruesta-Terán C, Sánchez-Fernández MP, Cristóbal-García I, Neyro JL. Protocolos de estimulación ovárica en inseminación artificial según el

patrón utilizado de glicosilación de la hormona folículo estimulante. Ginecol. obstet. Méx. [revista en la Internet]. 2017 [citado 2020 Sep 20]; 85(9): 578-588. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412017000900578&lng=es

Pharmacokinetics of percutaneous estradiol: a crossover study using a gel and a transdermal system in comparison with oral micronized estradiol. Scott RT, Ross B, Anderson C, Archer DF. 1991, Obstet Gynecol, Vol. 77, págs. 758–764.

Porter RN, Smith W., Craft IL, Abdulwahid NA, Jacobs HS Inducción de la ovulación para la fertilización in vitro utilizando buserelina y gonadotropinas. The Lancet . 1984; 2 (8414): 1284-1285. doi: 10.1016 / s0140-6736 (84) 92840-x.

Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Diagnostic evaluation of the infertile female: a committee opinion. Fertil Steril. 2015; 103 (6): e44-50.

Saber más sobre fertilidad y reproducción asistida. Fertilidad, Sociedad Española de. Salud, Organización Mundial de la. Glosario de terminología en Técnicas de Reproducción Asistida. [En línea] Red Latinoamericana de Reproducción Asistida, 2010. [Citado el: 19 de Abril de 2020.] https://www.who.int/reproductivehealth/publications/infertility/art_terminology_es.pdf?ua=1.

Sampo AV, Palena C, Ganzer L, Maccari V, Estofán G, Hernández M. The adverse effect of overweight in assisted reproduction treatment outcomes. JBRA Assist Reprod. 2017; 21 (3): 212-216.

Steward RG, Lan L, Shah AA, Yeh JS, Price TM, Goldfarb JM et al. Oocyte number as predictor for ovarian hyperstimulation syndrome and live birth. Fertil Steril. 2014; 101 (4): 967-973.

Stimpfel M., Vrtacnik-Bokal E., Pozlep B., Virant-Klun I. Comparison of GnRH agonist, GnRH antagonist, and GnRH antagonist mild protocol of controlled ovarian hyperstimulation in good prognosis patients. International Journal of Endocrinology. 2015;2015 (revisar)

Thakre N, Homburg R. A review of IVF in PCOS patients at risk of ovarian hyperstimulation syndrome. Expert Rev Endocrinol Metab. 2019; 1-5. <https://www.tandfonline.com/loi/iere20>

Transferencia embrionaria: simplificando la complejidad. López-Villaverde VC, Montero-Venegas L. 2013, Revista Iberoamericana de Fertilidad, Vol. 30, págs. 3-22.

Vitrified-warmed blastocyst transfer on the 5th or 7th day of progesterone supplementation in an artificial cycle: a randomised controlled trial. van de Vijver A, Drakopoulos P, Polyzos NP, Van Landuyt L, Mackens S, Santos-Ribeiro S, Vloeberghs V, Tournaye H, Blockeel C. 2017, *Gynecol Endocrinol*, págs. 1-4.

What is the optimal duration of progesterone administration before transferring a vitrified-warmed cleavage stage embryo? A randomized controlled trial. van de Vijver A, Polyzos NP, Van Landuyt L, Mackens S, Stoop D, Camus M, De Vos M, Tournaye H, Blockeel. 2016, *Human Reproduction*, Vol. 31, págs. 1097–1104.

Xiao JS, Su CM, Zeng XT. Comparisons of GnRH antagonist versus GnRH agonist protocol in supposed normal ovarian responders undergoing IVF: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2014; 9 (9): e106854.

Zhu X.X., Ye H.J., and Fu Y.L.: The Utrogestan and hMG protocol in patients with polycystic ovarian syndrome undergoing controlled ovarian hyperstimulation during IVF/ICSI treatments. *Medicine* 2016; 95: pp. 28 (revisar)

Zhu X.X., Zhang X.L., and Fu Y.L.: Effect of progesterone used to prevent LH surges in controlled ovarian stimulation. *Reprod Contracept* 2015; 35: pp. 384-388

Zhu X.X., Zhang X.L., and Fu Y.L.: Utrogestan as an effective oral alternative for preventing premature luteinizing hormone surges in women undergoing controlled ovarian hyperstimulation for in vitro fertilization. *Medicine* 2015; 94: pp. e909

Zhu Zhang XL., Fu YL. Zhu XX . Vol. 35. 35: 384-388; 2015. Efecto de la progesterona utilizada para prevenir las oleadas de LH en la estimulación ovárica controlada. *Reprod Contra*; pp. 384–388