



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
NEONATOLOGIA**

**“MORBILIDAD NEONATAL EN PRODUCTOS DE EMBARAZOS
POR TECNICA DE REPRODUCCION ASISTIDA”**

TESIS

PRESENTA:

DRA. SANDRA BAZÁN GODÍNEZ

**PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGIA**

DIRECTOR DE TESIS

DR. DAVID OLDAK SKVIRSKY

Facultad de Medicina



- HUIXQUILUCAN, ESTADO DE MEXICO, 2021 -



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.

AGRADECIMIENTOS

Dedico esta tesis a todos mis pacientes y a Dios por permitirme vivir esta experiencia y lograr culminarla satisfactoriamente.

A mi esposo e entrañable compañero de vida “Memito” por su paciencia y sabiduría al acompañarme por este gran trayecto recorrido. A mi futuro hijo “Luca” por convertirse en mi mayor impulso de ahora en adelante.

Gracias a mi asesor de tesis y jefe del servicio de Neonatología, Dr. David Oldak quien siempre tuvo una palabra de alimento y de enseñanza para mi persona.

Gracias al personal del Centro Mexicano de Fertilidad Dr. Alberto Kably del Hospital Ángeles Lomas por su apoyo y asesoramiento para la realización del presente trabajo, en especial al Dr. Alejandro Sánchez Aranda y la Dra. Kenia Lizeth Benítez Castro.

Gracias a todos y cada uno de ellos que depositaron en mí su confianza, con todo mi cariño, respeto y admiración... Sandra Bazán.

INDICE

I.	RESUMEN.....	4
II.	INTRODUCCIÓN.....	6
III.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	29
IV.	JUSTIFICACIÓN.....	29
V.	OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN.....	30
VI.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	31
VII.	RESULTADOS.....	35
VIII.	DISCUSIÓN.....	46
IX.	CONCLUSIONES.....	49
X.	BIBLIOGRAFÍA.....	50
XI.	ANEXOS.....	56

I. RESUMEN

Objetivo: Conocer la morbilidad en productos de embarazos por técnica de reproducción asistida, en el Hospital Ángeles Lomas.

Material y métodos: Se recabaron de manera retrospectiva los datos del expediente clínico electrónico de las pacientes sometidas a técnicas de reproducción asistida en la “Unidad de Infertilidad y Reproducción Asistida” del Hospital Ángeles Lomas, de Octubre del 2016 a Diciembre del 2018, y que culminaron el embarazo en esta unidad médica. Una vez obtenida la base de datos, se procedió a revisar el expediente clínico hospitalario del recién nacido, para conocer las características de esta población, morbilidad y posibles complicaciones para que además de conocerlas, compararlas con otros centros a nivel mundial.

Resultados: Se encontraron 69 expedientes de mujeres, las cuales tuvieron 95 recién nacidos que fueron atendidos por el servicio de Neonatología de dicha unidad médica. El 72.6% presentó morbilidades al nacimiento, entre las que destacaron prematuridad (84.1%), ictericia neonatal (36.2%), síndrome de dificultad respiratoria (29%). 82.1% se obtuvo por cesárea. La mayoría de los embarazos fueron gemelares en un 55%. En cuanto a edad gestacional, el grupo que prevaleció fue de Pretermino (61%), de los cuales el 74.1% eran prematuros tardíos. El 3.1% de los pacientes presentaron malformaciones congénitas. El 20% ameritó ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales, sin registrar letalidad en ninguno de los pacientes.

Conclusiones: Las técnicas de reproducción asistida se relacionan con una elevada incidencia de embarazos gemelares y prematuridad, sin embargo en la mayoría de los casos, la morbilidad relacionada con estas condiciones es transitoria. En éste estudio, no se registraron fallecimientos o secuelas permanentes en ninguno de los recién nacidos. En la población analizada no se encontraron diferencias significativas entre la morbilidad neonatal registrada al compararla con la de otros autores

“MORBILIDAD NEONATAL EN PRODUCTOS DE EMBARAZOS POR TECNICA DE REPRODUCCION ASISTIDA”

II. INTRODUCCIÓN

1.1. Infertilidad

En el ser humano es difícil definir la capacidad reproductiva natural, pues existen diversos factores medioambientales que influyen en la obtención de datos concluyentes. Así, se han aducido diversas razones que influyen el conocimiento de esta capacidad, como son: El cambio de papel en la sociedad de la mujer; la postergación del matrimonio y del primer embarazo; el aumento del uso de anticonceptivos y de técnicas de aborto; la situación económica; la preocupación por el medio ambiente y otros factores intrínsecos a la naturaleza de la especie. ^{1,2}

Se define esterilidad como la dificultad de lograr un embarazo, mientras que infertilidad es cuando se desarrolla el embarazo pero es interrumpido en algún momento. ³. Por su parte, la Sociedad Europea de Reproducción y Embriología Humana (ESHRE) con objeto de unificar criterios realizó las siguientes definiciones: ⁴

- Fertilidad: capacidad para conseguir un embarazo tras dos años de exposición regular al coito.
- Esterilidad- infertilidad: incapacidad de la pareja para conseguir un embarazo tras dos años de exposición regular al coito. Puede referirse tanto al hombre o a la mujer, mientras que el término subfertilidad se refiere a la pareja.
- Fecundabilidad: es la probabilidad de lograr un embarazo dentro de un ciclo menstrual.

- Fecundidad: es la capacidad de lograr un nacimiento vivo a partir de la exposición a un ciclo menstrual.

Tanto la Organización Mundial de la Salud (OMS) como la ESHRE, mencionan un plazo mínimo de dos años para lograr un embarazo, si no se logra después de este tiempo la pareja es considerada estéril. En la práctica médica, el abordaje diagnóstico se inicia después de un año de fracaso en el intento de embarazo.

Se considera esterilidad primaria cuando nunca se ha conseguido embarazo sin tratamiento. Se habla de esterilidad secundaria si tras una gestación conseguida sin tratamiento, transcurren más de 12 meses sin conseguir un nuevo embarazo. ²

1.2 Agentes que se relacionan con infertilidad

MATORRAS (2007) ², enlistó una serie de agentes tóxicos que promueven la infertilidad:

Químicos

- Hidrocarburos, como los aromáticos policíclicos (HAPs).
- Bromocloropropanos (BCPs).
- Plaguicidas como el DDT.
- Fertilizantes inorgánicos como nitratos y fosfatos.
- Metales como plomo, zinc, manganeso, calcio, potasio.

Físicos

- Radiación.

- Calor.

Factores del individuo

- Edad avanzada.
- Obesidad o delgadez.
- Consumo de alcohol, tabaco, cafeína y otras sustancias de abuso.
- Estrés

1.3. Potencial reproductivo

Las parejas mayores de 30 años tienen un bajo potencial reproductivo, el cual no sobrepasa el 25-30%.⁵ Por otro lado, cuando se trata de una población sin problemas de gestación, el 70% puede lograr el embarazo dentro de los 6 primeros meses y el 90% durante el primer año, de tal modo que solamente un 5% de las parejas va a concebir después de año y medio a dos años.⁶ En México, de acuerdo a la Encuesta Nacional sobre Salud Reproductiva (Ensar) levantada bajo la coordinación del Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva de la Secretaría de Salud, se reporta una prevalencia de infertilidad cercana al 4%.⁷

En términos generales y dependiendo de ciertos factores como la edad, la tasa de fecundidad natural es de aproximadamente el 20%, lo cual se considera bajo en comparación con otras especies, además de que ésta disminuye de manera gradual a partir de los treinta años de edad.⁸

Los datos que se presentan tienden a mostrar variaciones en la tasa de fecundidad dependiendo el país, como se representa en el siguiente mapa (INDEXMUNDI, 2020):⁹



Gráfico 1: La tasa de fertilidad varía según el país. El tono de color corresponde a la magnitud del indicador. Cuanto más oscuro sea el tono de color, mayor es el valor.

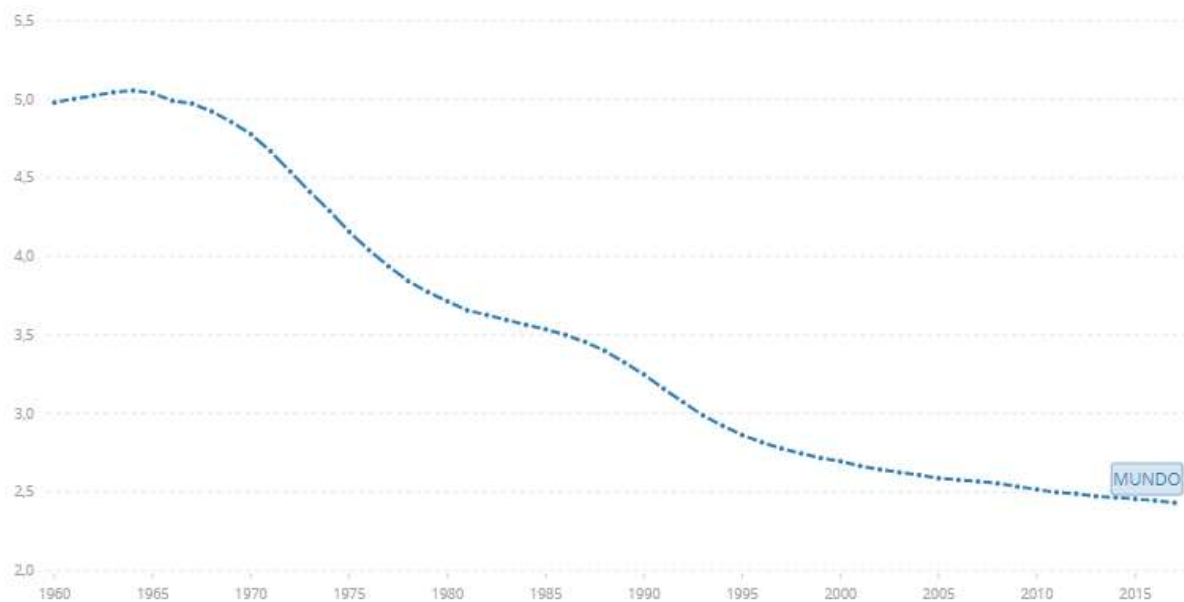


Gráfico 2: Tasa de fecundidad (cantidad de hijos nacidos por cada mujer); Tomado de (Banco Mundial, 2019).¹⁰

En el gráfico es posible apreciar un descenso notable de la tasa de fecundidad en las últimas décadas, lo cual es atribuible a motivos culturales, principalmente.

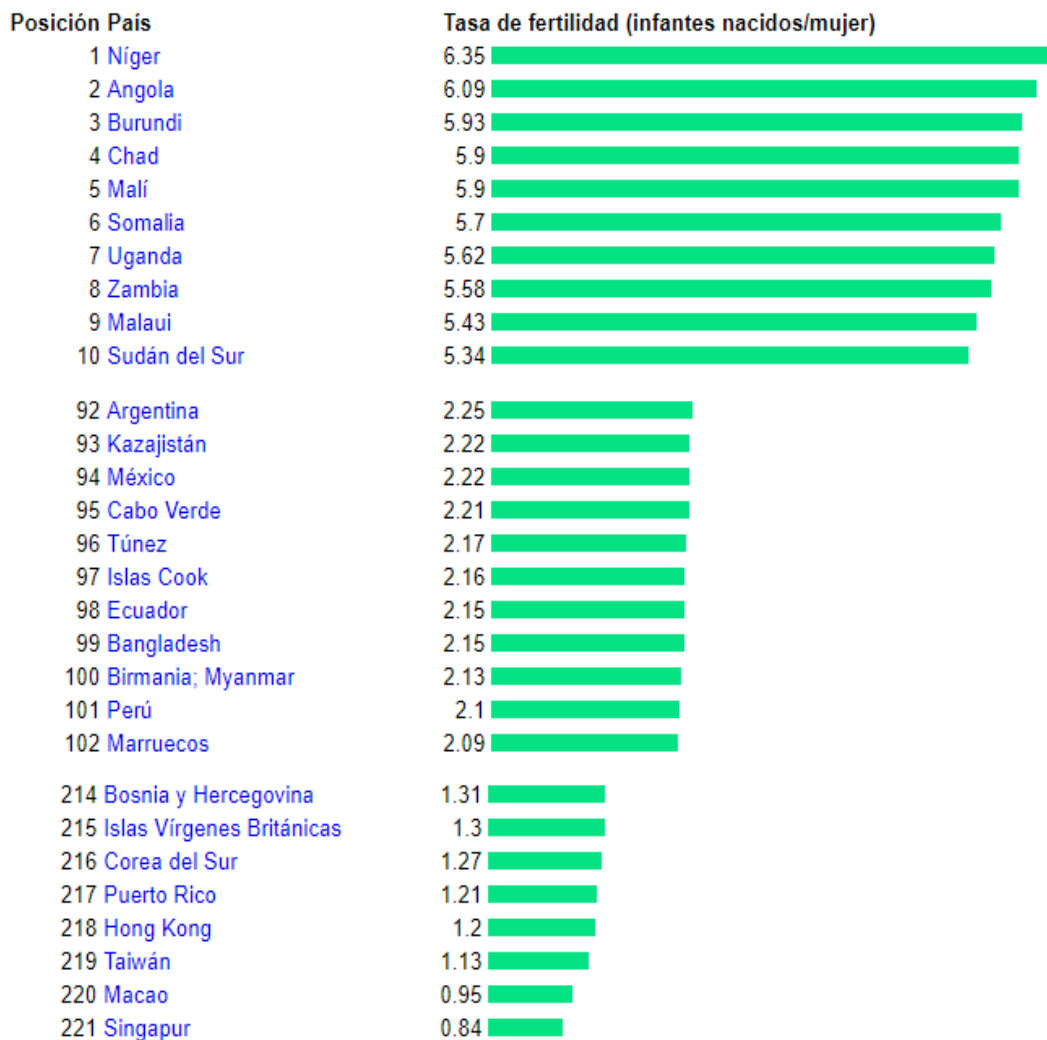


Gráfico 3: Tasa de fecundidad, por el total de países.

En el gráfico anterior (Gráfico 3) se observa la cantidad de hijos promedio que tiene una mujer, según país de nacimiento. México ocupa el puesto 94, con 2,22 hijos por mujer. El país con mayor fecundidad es Nigeria, con 6,35 hijos por mujer y el país con menor fecundidad: Singapur con 0,84 hijos promedio por mujer (INDEXMUNDI, 2020).

Con respecto a la infertilidad, actualmente no existe evidencia que sugiera un incremento en su incidencia, manteniéndose en un estimado del 10% para las parejas de países desarrollados, ¹¹ sin embargo en los últimos años existe un aumento en el número de consultas a las clínicas de infertilidad, lo cual se atribuye principalmente a cuatro factores: 1) Incremento en la edad materna, educación (instrucción profesional) y participación en distintas actividades. Las mujeres desean quedar embarazadas a una edad aproximada de 35 años, momento en el cual la fertilidad comienza a declinar; 2) Alteraciones en la calidad del semen (hábitos como el tabaquismo y el abuso del alcohol); 3) Cambios en la conducta sexual, con aumento de frecuencia de las relaciones, número de parejas sexuales, retraso en la decisión del embarazo (uso de métodos anticonceptivos, no solo de barrera), exponiendo a una mayor incidencia de enfermedades de transmisión sexual (ETS), y por ende infecciones tubo-peritoneales, que traen consigo consecuencias sobre la fertilidad y 4) eliminación de tabúes sobre la fertilidad, con una mayor difusión de los estudios existentes, lo cual da lugar a un mayor número de consultas médicas al respecto. ³

Cabe aclarar que tanto el hombre como la mujer son responsables de las causas de infertilidad. La mayoría de las parejas tienen una o más de las tres principales causas, entre las que destacan: un factor masculino (30-40%) como oligospermia, aumento de viscosidad del semen, disminución de la motilidad del esperma o disminución de volumen del semen; o bien factores de origen femenino como: factor de origen ovárico (15-20%) o enfermedad tuboperitoneal (30-40%) como endometriosis, adherencias o enfermedad tubárica.¹² Brugo señala que alrededor del 40% de las parejas que acuden a valoración presentan una combinación de varios trastornos tanto femeninos

como masculinos, y hasta un 15% de las parejas pueden no presentar una alteración objetiva que lleven a un diagnóstico definitivo, siendo clasificados como pacientes con infertilidad inexplicada.³

2. Reproducción asistida

2.1. Antecedentes históricos

En la embriología podemos encontrar los primeros antecedentes de la reproducción asistida, la cual tiene sus orígenes en modelos animales. Heape,¹³ en 1891 logró transferir exitosamente dos embriones de conejo, tras lavar las trompas de Falopio de una coneja fecundada pocas horas antes e implantarlos en otra coneja, obteniendo 6 conejos sanos.

Para lograr la fecundación existen distintos factores que influyen como la selección de los gametos; la implantación del blastocisto en el endometrio y el desarrollo del embrión. Estas barreras pre y post- cigóticas actualmente están bien descritas en la literatura sobre especiación,³⁴ sin embargo hacia la segunda mitad del siglo XX no tenían claro su funcionamiento, de tal modo que los intentos para lograr la fecundación in vitro en humanos debieron pasar por varias etapas de investigación. Inicialmente, los científicos exponían los óvulos recuperados de las trompas, útero o folículos de conejos, ratones o hamsters, a espermatozoides provenientes de eyaculación o del epidídimo durante prueba ensayo, logrando con esto identificar la presencia de distintos fenómenos involucrados como es la capacitación espermática. Fue hasta 1959 cuando Chang¹⁴ logró de forma exitosa la fertilización in vitro en conejos, cambiando así la técnica de transferencia utilizada por Heape. Hacia 1960 ya se contaba con distintos

procedimientos para la fecundidad: como colección y capacitación de espermatozoides, recuperación de óvulos maduros tras lavado de trompas, fecundación in vitro, cultivo de cigoto y su transferencia ya fuera a la madre genética o sustituta. No obstante, uno de los principales retos para la fecundación in vitro fue obtener óvulos suficientemente maduros, por lo cual se inició el uso de inductores de maduración (Gonadotropina corionica), obteniendo un efecto similar al proceso natural.¹⁵ Hacia 1970 los primeros pacientes entraron a ensayos de Fertilización In Vitro (FIV), necesitando más de 100 intentos de transferencia, hasta que finalmente en 1977 después de una transferencia de embriones de 8 células se obtuvo un embarazo sostenido, logrando el nacimiento de un recién nacido de término, sano en julio de 1978. El ovulo maduro había sido recuperado de un folículo en crecimiento natural por laparoscopia.¹⁶

A raíz de dichos logros, rápidamente la FIV se convirtió en un tratamiento para la infertilidad. Más tarde, a principios de la década de 1990 se realizó con éxito una técnica llamada Inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) en ovocitos humanos, la cual se llevó a cabo en una pareja con infertilidad severa por factor masculino.¹⁷

En la actualidad el aprovechamiento de los avances tecnológicos nos ha permitido sortear las barreras evolutivas fundamentales mediante las técnicas de reproducción asistida por FIV y por la técnica más avanzada de ICSI, las cuales se han convertido en un servicio establecido en la atención médica moderna. Al unirse los gametos in vitro, la fertilización ya no depende de relaciones sexuales, los embriones pueden ser diseñados, almacenados, intercambiados e implantados en casi cualquier útero, siendo la reproducción cada vez más independiente de la edad, género, orientación sexual y otros aspectos del cuerpo humano.¹²

La evaluación y tratamiento de la infertilidad suele ser costoso, además de que la mayor parte de las aseguradoras excluyen la infertilidad como diagnóstico reembolsable, siendo por ende una carga financiera para las parejas infértiles, las cuales en conjunto aportan un aproximado de mil millones de dólares a nivel mundial en la búsqueda del embarazo.¹²

A partir del nacimiento de Louise Brown en 1978, la FIV se ha convertido en el tratamiento estándar para muchos tipos de infertilidad, haciendo que hoy en día existan más de 2000 clínicas especializadas en métodos de fertilización en todo el mundo, localizándose el más grande en Tokio, Japón, donde se tratan más de 15 mil parejas al año. Se calcula que más de 5 millones de personas han nacido a través de tecnologías de reproducción asistida en el mundo.¹⁸

En México la gran parte de las clínicas enfocadas en este aspecto son privadas y solo hay tres instituciones públicas que ofrecen este tipo de servicios: el Instituto Nacional de Perinatología, el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE y el Hospital Universitario de la Universidad Autónoma de Nuevo León, por lo que la mayor parte de la población con infertilidad debe acudir a clínicas privadas.

La regulación de estos servicios de manera global se lleva a cabo de forma distinta acorde a las diferentes regiones. Los países como Reino Unido, Alemania y los países escandinavos tienen leyes que supervisan la práctica y la implementación de TRA.¹⁸ Con respecto al mundo árabe, las costumbres religiosas influyen en los tratamientos, de tal modo que el uso de gametos o sustitutos de donadores no es aceptado en la práctica por la importancia cultural otorgada al linaje genético. Por su parte, en Estados Unidos la mayoría de las TRA son supervisadas por organismos profesionales, como la Sociedad

Estadounidense de Medicina Reproductiva (ASRM).¹⁶ Debido a las diferencias tan grandes en cuanto a las regulaciones entre distintos países no es de sorprender que los pacientes viajen largas distancias para acceder a tratamientos ilegales o no disponibles en su país de origen.

En México la operación de las clínicas de reproducción asistida está regulada por una licencia, la cual es otorgada por la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), organismo dependiente de la secretaria de salud que se encarga de supervisar su adecuado funcionamiento, sin embargo cabe aclarar que solo cerca de la mitad de las clínicas se han certificado oficialmente. Ello pese a que nuestro país se encuentra incorporado a la Red LARA (Red Latinoamericana de Reproducción Asistida), la cual concentra las estadísticas de toda Latinoamérica para avanzar entre todos los países.¹⁹ Fue en agosto del 2014 cuando se abrió un capítulo de México dentro de la Red, dado que anteriormente se reportaba en conjunto con todo Centroamérica. En la actualidad somos el tercer país de Latinoamérica con mayor número de centros de reproducción, sin embargo.²⁰ es necesario un registro mexicano de reproducción asistida, ya que la retroalimentación no permite tener una base de datos confiable y eficiente en este rubro.

En el Hospital Ángeles Lomas se encuentra el “Centro Mexicano de Fertilidad Doctor Alberto Kably” que es una clínica de reproducción asistida fundada en 1995, donde además se forman recursos humanos altamente especializados en reproducción asistida, a través del Posgrado de Alta Especialidad en Infertilidad y Técnicas de reproducción asistida, el cual cuenta con reconocimiento por parte de la Facultad de

Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México. Actualmente esta clínica está conformada por médicos especialistas que realizan de 200 a 300 ciclos por año.

Desde el inicio del uso de técnicas de reproducción asistida (TRA) hasta la fecha, cada vez más parejas las utilizan, siendo numerosos los pacientes obtenidos mediante este tipo de tratamientos.²¹ En varios países europeos, los embarazos obtenidos mediante TRA representan 1.33% de todos los nacimientos,²² mientras que 0.7% de todos los nacimientos en Estados Unidos son resultado de la tecnología de reproducción asistida.²³ En México no se cuenta con información estadística al respecto, aun cuando se ha reconocido la importancia de la infertilidad en el país, los estudios hallados van encaminados a las causas y el tratamiento, sin embargo no recopilan datos estadísticos en cuanto al uso de TRA en la población en general, en la revisión bibliográfica no se encontró publicación alguna referente a este aspecto.

2.2. Modalidades de Tratamiento

El tratamiento de la Infertilidad depende de la causa, duración, edad de la pareja y preferencias personales. Se debe realizar un abordaje diagnóstico previo incluyendo elaboración completa de historia clínica, examen físico, evaluación de la ovulación y la posterior función del cuerpo lúteo (determinación de la temperatura corporal basal, la monitorización sonográfica del folículo, la prueba de LH en orina, los niveles de progesterona en la fase lútea y la biopsia endometrial), evaluación del semen, así como evaluación tubo-ovárica. Determinación de niveles de hormona foliculoestimulante (FSH) y de estradiol obtenidos en el tercer día del ciclo menstrual pueden ser útiles en mujeres mayores de 35 años.¹²

A la par, es de utilidad evaluar a los pacientes por anemia, hemotipo, anticuerpos y determinación de Coombs, especialmente después de abortos espontáneos o embarazos ectópicos. Adicionalmente, se deberán solicitar la determinación de anticuerpos para Rubeola y la prueba del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en poblaciones de alto riesgo.¹²

Otro factor a considerar es informar a las parejas acerca de que algunas causas de infertilidad no pueden ser corregidas, además de que se requerirá compromiso financiero, físico y disponibilidad de tiempo para el tratamiento de infertilidad.

Entre las distintas modalidades de manejo de infertilidad se encuentran: Inseminación intrauterina (IUI), Fertilización in vitro (FIV), Transferencia intra-falopio del cigoto (ZIFT) y Transferencia de gameto intrafalopiano (GIFT), Inyección Intracitoplasmática de esperma (ICSI), eclosión asistida, donación de óvulos y espermatozoides y portadora gestacional, las cuales se revisan a continuación. Finalmente, la adopción representa la última alternativa disponible.⁶

- Inseminación intrauterina o inseminación artificial (IUI): En este método los espermatozoides sanos recolectados y procesados en el laboratorio con técnicas encaminadas a mejorar su calidad, son colocados directamente en el útero alrededor del momento de la ovulación. Se puede coordinar con el ciclo normal o bien mediante uso de medicamentos para la fertilidad.
- Fertilización in vitro (FIV): Los dos motivos más frecuentes para indicar una FIV por factor femenino, lo constituyen el factor tubárico y la endometriosis. En esta técnica múltiples óvulos maduros son recuperados y fertilizados con

el espermatozoide fuera del útero, dentro de un laboratorio. Los embriones fertilizados se implantan en el útero después de 3-5 días de fertilización.

- Transferencia intra-falopio del cigoto (ZIFT): El cigoto fertilizado se transfiere directamente a la trompa de Falopio.
- Transferencia intra-falopio del gameto (GIFT): Una mezcla de espermatozoides y óvulos se coloca en la trompa de Falopio, sitio donde se producirá la fertilización.
- Inyección intracitoplasmática de espermatozoide (ICSI): en ICSI, se inyecta espermatozoide sano directamente en un ovulo maduro. Se utiliza cuando hay un problema con la calidad del semen o hay poca cantidad de espermatozoides, o bien los ciclos anteriores de FIV han fallado.
- Eclosión asistida: a través de esta técnica, la implantación del embrión en el útero se ayuda rompiendo el exterior cubierta del embrión, ayudando así a el embrión a una adecuada implantación.^{2,6}

Hasta la actualidad la investigación se ha centrado en la eficacia de los distintos métodos de reproducción asistida y las tasas de pérdida precoz del embarazo o gestaciones múltiples, pero son pocos los investigadores que se han cuestionado la seguridad del uso de técnicas de reproducción asistida en cuanto a términos de efectos sobre la salud del paciente, el embarazo y la salud del neonato. Estudios recientes han abordado específicamente el tema en cuanto a resultados perinatales comparando entre pacientes obtenidos por reproducción asistida contra aquellos obtenidos por

concepción espontánea. La mayoría de los estudios han encontrado un aumento en la incidencia de parto prematuro, bajo peso al nacer, o pequeño para la edad gestacional.²⁶

En el 2004 McGovern y colaboradores²⁶ realizaron la publicación de un metanálisis con búsqueda en MEDLINE desde 1965 hasta 2000 de estudios publicados en inglés, evaluando si los embarazos únicos resultantes de TRA (FIV/ GIFT) tenían un mayor riesgo de parto prematuro (menor de 37 semanas). Se incluyeron veintisiete estudios controlados (con un total de 2,440,462 casos). En 12 estudios, los controles fueron emparejados por edad y paridad y en 2 estudios fueron emparejados por edad. Los controles fueron de una base de datos provincial en 1 estudio, una base de datos nacional en 8 estudios y una base de datos hospitalaria en 4 estudios. Los RR oscilaron entre 0,67 y 8,00. El RR combinado de 2,13 (IC del 95%: 2,03; 2,24) del modelo de efectos fijos indicó que los embarazos únicos resultantes de FIV-ET / GIFT tenían un riesgo significativamente mayor de parto prematuro en comparación con los embarazos únicos concebidos espontáneamente. Seis de los estudios incluidos informaron datos sobre la incidencia de partos extremadamente prematuros (menos de 32 semanas). Los RR variaron de 0,4 a 19,0 en todos los estudios. El modelo de efectos aleatorios dio un RR combinado de 2,49 (IC del 95%: 0,86; 7,21) para el parto extremadamente prematuro después de FIV-ET / GIFT. Concluyendo entonces que el riesgo de parto prematuro resultante es el doble que de los embarazos concebidos de forma natural.

En un estudio que realizó Ballesta- Castillejos et al²⁷ con el objetivo de describir la incidencia de complicaciones obstétricas y perinatales en mujeres sometidas a

Tratamientos reproductivos en el Sistema Sanitario Español. Se realizó un estudio observacional transversal dirigido a mujeres que fueron madres entre 2013 y 2018 en España. Los datos se recopilaban a través de una encuesta en línea de 42 artículos que se distribuyó a través de asociaciones de lactancia y posparto. En el análisis de datos, se calcularon los odds ratios (OR) crudos y los odds ratios ajustados (AOR), mediante un análisis multivariado con regresión logística binaria y regresión logística multinomial. Participaron cinco mil novecientos cuarenta y dos mujeres, 2,3% (139) mediante inseminación artificial y 8,2% (486) mediante técnicas de fertilización in vitro (FIV). Las mujeres que se sometieron a FIV tenían una mayor probabilidad de sufrir problemas durante embarazo (OR = 1,71; intervalos de confianza del 95% (IC del 95%), 1,37-2,13), parto (OR = 1,43; IC del 95%, 1,01-2,02) y posparto (OR = 1,94; IC del 95%, 1,40-2,69) que las mujeres con embarazo espontáneo. No hay mayor probabilidad de problemas neonatales, excepto para el embarazo gemelar (OR = 9,17; IC del 95%, 6,02-13,96) y la prematuridad (OR = 1,43; IC del 95%, 1,01–2,02). Se encontró una asociación estadística con embarazo gemelar y prematuridad, en cuanto a edad materna, nivel de educación, nivel de ingresos familiares, control del embarazo, hábitos de tabaquismo antes del embarazo, número de embarazos y nacimientos anteriores. En particular, las mujeres con embarazos espontáneos eran más jóvenes, tenía un menor nivel de educación e ingresos económicos, asistieron con menos frecuencia al control del embarazo, mayor hábito tabáquico, mayor número de antecedentes embarazos y partos que las mujeres que se sometieron FIV. Observaron que las mujeres que se someten a alguna técnica de reproducción asistida tienen mayor probabilidad de desarrollar complicaciones durante el embarazo. Embarazos logrados mediante FIV tenían 9.17 veces más probabilidades de tener un embarazo

gemelar (IC95%, 6,02 - 13,96); 1,58 (IC 95%, 1,28 - 2,22) veces más probabilidades de parto prematuro y 1,43 (IC del 95%, 1,01–2,02) veces más probabilidades de tener un hijo prematuro en comparación con los embarazos espontáneos. Si nos centramos en las patologías típicas de gestación, mostraron una mayor probabilidad de estado hipertensivo (AOR 1,98; IC del 95%, 1,44-2,73), diabetes gestacional (AOR 1,45; IC del 95%, 1,11-1,90) e hipotiroidismo (AOR 1,64; IC del 95%, 1,27-2,11). No se observaron diferencias con respecto las otras variables de estudio. En cuanto a las complicaciones durante el parto, se observó que las mujeres con FIV tienen un riesgo general más alto de complicaciones durante el parto, (AOR 1,48; IC del 95%, 1,17-1,88), que aquellos que tenían un embarazo espontáneo. En particular, es más probable que sufrir un parto inducido (AOR 1,46; IC del 95%, 1,19-1,80) y complicaciones como líquido amniótico teñido (AOR 1,50; IC del 95%, 1,03-2,18), sangrado vaginal (AOR 2,10; IC del 95%, 1,46-3,03) y preeclampsia (AOR 1,68; IC del 95%, 1,03–2,73). En cuanto al tipo de terminación del parto, obtenemos que estas mujeres tienen mayores probabilidades de terminar en una cesárea urgente (AOR 1,35; IC del 95%, 1,02-1,78) y sufrir un desgarro de grado III o IV (AOR 3,19; 95% CI, 1,66–6,14). En cuanto a las complicaciones durante el período posparto, se encontró que las mujeres que se someten a FIV tienen más probabilidades de ser admitidas en el servicio de UCI (AOR 2,23; IC del 95%, 1,26-3,93) y sufrir cirugías relacionadas con el proceso de parto (AOR 1,71; IC del 95%, 1,10-2,66). En cuanto a la morbilidad post parto, la morbilidad es mayor (AOR 1,48; IC del 95%, 1,17-1,88) para madres sometidas a FIV, mientras que si nos centramos en compuestos neonatales, no se encuentran diferencias significativas en cuanto a la morbilidad (AOR 1,48; IC del 95%, 1,17-1,88). Concluyendo que los embarazos logrados mediante FIV presentan un

mayor riesgo de complicaciones antes, durante y después del parto. Sin embargo, no existe un mayor riesgo de problemas neonatales, excepto por una mayor probabilidad de embarazo gemelar y prematuridad.²⁷

En Beijing, China, Ling-Ling et al²⁸, elaboraron un estudio de cohorte retrospectivo en un Hospital de Ginecología y Obstetricia, en la Capital Medica Universitaria, durante un periodo de 3 años (enero de 2013 y diciembre de 2015). Los embarazos de TRA se emparejaron 1: 3 con aquellos espontáneos como grupo de control durante el mismo periodo de tiempo. Solo datos de recién nacidos vivos después de la semana 28 de gestación se incluyeron en el análisis. Los sujetos se dividieron en dos grupos: concepción por TRA o concepción espontánea. Se exploró en este estudio las asociaciones entre la concepción por TRA y complicaciones perinatales del embarazo y los resultados neonatales. Los sujetos se dividieron en dos grupos: concepción por TRA (n = 2256) o concepción espontánea (n = 6768). Según los diferentes modos de fertilización, el grupo de TRA se dividió en fertilización in vitro (FIV, n = 1873) y subgrupos de inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI, n = 383). Las complicaciones en el embarazo, las complicaciones perinatales y los resultados neonatales de los sujetos inscritos fueron investigados y analizados, obteniendo como resultados, que los embarazos concebidos por TRA se asociaron con una incidencia significativamente mayor de diabetes mellitus gestacional (OR 1,88; IC del 95%: 1,56-2,27), hipertensión gestacional (OR 2,18; IC del 95%: 1,83-2,60) y colestasis intrahepática de embarazo (OR 2,79; IC del 95%: 2,15–3,64), en comparación con la concepción espontánea. En el grupo de gemelos, solo la incidencia de colestasis intrahepática fue significativamente mayor que en los controles. Reportan que los

embarazos concebidos por TRA se asociaron con complicaciones perinatales, incluido el desprendimiento de placenta (OR 2,14; IC del 95%: 1,33-3,45), rotura prematura de membranas (OR 1,24, IC del 95%: 1,06 a 1,45), hemorragia posparto (OR 2,89, IC del 95%: 2,33 a 3,59) y polihidramnios (OR 2,01; IC del 95%: 1,29-3,16). No hubo diferencias significativas en la incidencia de estas complicaciones perinatales en el grupo de gemelos. Algunos resultados neonatales, incluido el trabajo de parto prematuro (OR 4,29; IC del 95%: 3,84 a 4,80) y bajo peso al nacer (OR 1,72; IC del 95%: 1,42-2,08), tenían más probabilidades de ocurrir con los partos únicos después del TRA. Sin embargo, no hubo diferencias para estos resultados de embarazos gemelares. Las complicaciones perinatales y los resultados neonatales fueron consistentes entre los subgrupos de FIV e ICSI. En conclusión este estudio demostró que los pacientes que se sometieron a TRA tenían un riesgo mayor de resultados adversos del embarazo en comparación con mujeres que concibieron espontáneamente. Estas complicaciones pueden atribuirse en parte a la tasa relativamente alta de embarazos múltiples después del TRA. Los embarazos únicos de ART también mostraron un aumento de las complicaciones maternas y neonatales, lo que sugiere que la infertilidad subyacente u otros factores maternos o paternos pueden contribuir a los resultados adversos. ²⁸

De Enero del 2007 a Junio del 2011, Caserta et al²⁹, elaboraron un estudio en un Hospital de Ginecología y Obstetricia de tercer nivel, en San Pietro Fatebenefratelli, Roma, donde compararon los resultados maternos y perinatales en los embarazos gemelares concebidos mediante técnicas reproductivas (TRA) en comparación con los embarazos gemelares espontáneos. Se trató de un estudio retrospectivo el cual

incluyo 345 embarazos de gemelos bicoriónicos y biamnióticos (207 espontáneos y 138 mediante TRA), teniendo como resultados perinatales que la edad gestacional y el peso al nacer fueron menores en el grupo de TRA, y en cuanto a resultados maternos: el parto prematuro, diabetes gestacional y el desprendimiento de placenta fueron mayores en el grupo de TRA en comparación con el grupo de embarazos espontáneos. Las tasas de incidencia de complicaciones respiratorias, conducto arterioso persistente y los ingresos a la unidad de cuidados intensivos neonatales fueron mayores entre los recién nacidos con TRA. Duración de la estancia hospitalaria para las madres y los recién nacidos fue más largo en el grupo de TRA. Sin diferencias en complicaciones entre ambos grupos en cuanto a la vía de nacimiento, puntuación de Apgar a los 5 min, anomalías congénitas, mortalidad perinatal y otras complicaciones durante el embarazo. Como conclusión, reportan que los embarazos gemelares concebidos mediante TRA tienen un riesgo mayor de resultados adversos que embarazos gemelares espontáneos. Esto puede estar relacionado con el tipo de concepción y características de los pacientes sometidos a tratamiento de infertilidad.

29

Posteriormente Cavoretto³⁰ en 2018 cuantifica el riesgo de trabajo de parto pretermino (TDPP) en embarazos únicos resultantes de FIV en comparación con embarazo espontáneo, realizando una búsqueda en bases de datos en la web (PubMed/ Medline, Scopus, Web of Science) hasta septiembre 2017 identificó artículos que comparan el riesgo de SPTB en FIV / ICSI singleton y concebidos naturalmente. Los estudios originales de texto completo evaluados para la elegibilidad fueron 71 y 15 cumplieron los criterios de inclusión: concepción con FIV / ICSI, TDPP definido como parto por

debajo de 37 semanas. El análisis agrupado del resultado primario dio un tamaño de muestra total de 61 677 nacimientos, y un aumento significativo de TDPP <37 semanas (FIV / ICSI: 810/8044; [10,1%] y espontáneo: 2932/53633; [5,5%]; OR = 1,75; IC del 95%: 1,50-2,03; I2 = 39%). El análisis crudo agrupado de los resultados secundarios mostró un aumento significativo en TDPP <34 semanas (FIV / ICSI: 37/1012; [3,6%] y espontáneo: 24/1107; [2,1%]; OR = 1,78; IC del 95%: 1,03–3,08; I2 = 6%) y ninguna significación para todos los demás resultados analizados, concluyendo con esto que el riesgo de TDPP en embarazos únicos resultantes de FIV / ICSI es significativamente mayor, que el de la concepción espontánea. ³⁰

En Brasil Da Silva y colaboradores realizaron un estudio de cohorte de nacimientos dados en el año 2015 (Enero a Diciembre), en Pelotas, al Sur de Brasil, con el fin de reportar los resultados en la salud materna e infantil posterior a utilización de TRA en relación con la concepción natural. El estudio incluyó a 4252 pacientes nacidos de forma espontánea y 23 bebés nacidos por TRA. Los análisis mostraron que los niños concebidos a partir de TRA presentaron medias de edad gestacional más bajas ($p = 0,001$), peso al nacer ($p = 0,002$), longitud ($p < 0,001$) y perímetro cefálico al nacer ($p = 0,02$), hay que tomar en cuenta que más del 90% de estos pacientes fueron embarazos múltiples, por lo tanto sugieren que el efecto negativo sobre la salud infantil en este caso se debió a una mayor incidencia de embarazos múltiples y no precisamente debido a las TRA. ³¹

En cuanto a nuestro país es escasa la información con la que se cuenta a respecto, en el año 2016, en el Hospital Español de la Ciudad de México se realizó un estudio prospectivo donde se analizaron los nacimientos durante dicho año, comparando

aquellos nacimientos obtenidos mediante embarazo espontaneo contra aquellos en los cuales se utilizaron TRA. Se incluyeron 1,584 pacientes, de los cuales 1,365 (86.2%) fueron embarazos espontáneos y 219 (13.8%) obtenidos mediante TRA. En cuanto a las características maternas, se reporta que la media de edad para embarazos espontáneos fue menor que en el grupo de embarazos por TRA (33.12 versus 37.36; $p < 0.001$). Los antecedentes personales patológicos maternos tuvieron mayor prevalencia en las pacientes con embarazos por TRA comparado con los embarazos espontáneos, encontrando enfermedad hipertensiva del embarazo (espontáneos 5.2% versus con TRA 12.9%); $p < 0.001$), diabetes mellitus (espontáneos 2.8% versus TRA 6.9%; $p = 0.002$), RCIU (espontáneos 2.1% versus TRA 6%; $p = 0.001$). En cuanto a los resultados en los recién nacidos, acorde a vía de interrupción del embarazo, un 78.7% de embarazos espontáneos fueron obtenidos vía cesárea en comparación con 90.3% de aquéllos por TRA ($p < 0.001$). El sexo no mostró diferencias significativas entre los grupos, se detectó que 51.5% de los nacimientos fueron de sexo masculino y 48.5% de sexo femenino. Con respecto a la edad gestacional al nacimiento, el promedio de semanas de gestación hasta el final del embarazo fue de 38 SDG en el caso de los embarazos espontáneos y de 37 SDG para el grupo TRA ($p < 0.001$); de los embarazos espontáneos 9.5% de los RN fue pretérmino, en contraste con 28.1% de los concebidos por TRA ($p < 0.001$); en cuanto al peso al nacer (espontáneos 3,000 g versus TRA 2,800 g; $p < 0.001$); al clasificar el peso de acuerdo con la edad gestacional no hubo diferencias entre los grupos. De los RN de embarazos espontáneos, el 7.3% ingresó a la UCIN en comparación con 14.3% del grupo de embarazos por TRA ($p < 0.001$), presencia de ictericia en 4.1% de los RN obtenidos por embarazos espontáneos y en 10.7% en aquellos obtenidos por TRA

($p < 0.001$). Se detectaron anomalías cromosómicas sólo en dos RN de embarazos espontáneos y en un paciente del grupo de TRA; mientras que las malformaciones congénitas se presentaron en 1% y 0.5%, respectivamente. Determinan como conclusión que aquellos RN obtenidos mediante TRA tienen más riesgo de prematurez en comparación con los concebidos de forma espontánea (RR 1.72; IC 95% (1.16, 2.53; $p < 0.006$)); cuentan con mayor riesgo de ingresar a una UCIN (RR 1.82; IC 95% (1.17, 2.83; $p < 0.007$)) y más riesgo de desarrollar ictericia neonatal (RR 2.45; IC 95% (1.43, 4.2; $p < 0.001$)) en comparación con los RN concebidos de forma espontánea.³²

En el Hospital Angeles Lomas se realizó un estudio de serie de casos en aquellos RN obtenidos en dicha unidad, durante un periodo de 3 años (2016-2019), con el fin de conocer la morbi- mortalidad de aquellos pacientes ingresados a Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) y Unidad de Terapia Intermedia Neonatal (UTIN). Se reportaron un total de 4234 nacimientos, de los que 3648 fueron de término y 584 prematuros (13.7%). 478 RN ingresaron a la UCIN- UTIN (11.3% del total), de los cuales 203 ingresaron a UCIN (4.8% del total de nacimientos) y 275 a UTIN (6.5% del total). De estos ingresos: 300 eran prematuros (51.5%) y 178 de término (4.8%). En cuanto al sexo 45.1% fueron femeninos y 54.9% masculinos. 28.9% fueron obtenidos por parto y 71.1% por cesárea. La edad media de gestación de los ingresos a las terapias (UCIN-UTIN), la media de edad gestacional fue de 35.2. Se reunieron 11 recién nacidos pretérmino extremo (2%), 56 muy pretérmino (12%), 75 pretérmino moderado (16%), 158 pretérmino tardío (33%) y 178 de término (37%). La media general de los días de estancia fue de 16.5 días ($DE \pm 18.1$). Dentro de las principales causas de ingreso a UCIN reportadas fueron: retención de líquido pulmonar en 66

pacientes (32.5%), enfermedad de membrana hialina en 56 pacientes (27.6%), sepsis neonatal 21 pacientes (10.3%), restricción del crecimiento intrauterino 20 pacientes (9.8%) y asfixia perinatal en 15 pacientes (7.4%). Las principales causas de ingreso a UTIN encontradas fueron: retención de líquido pulmonar: 113 RN (41%), hiperbilirrubinemia multifactorial: 42 RN (15.2%), hiperbilirrubinemia por incompatibilidad a grupo: 32 RN (11.6%), restricción del crecimiento intrauterino: 17 RN (6.1%) y peso bajo para la edad gestacional: 17 casos (6.1%). En cuanto al egreso, 459 RN se fueron sanos, 13 fallecieron y 6 se trasladaron a otro hospital, reportando una tasa de mortalidad neonatal de 2.7 x 1000 nacidos vivos. Entre las principales causas de defunción fueron: enfermedad de membrana hialina (4 pacientes), de los que 3 se complicaron con sepsis neonatal, y 3 con asfixia perinatal .³³

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se ignora la morbilidad neonatal en productos de embarazos por técnica de reproducción asistida en los niños que nacen en la “Unidad de Infertilidad y Reproducción Asistida” del Hospital Ángeles Lomas.

IV. JUSTIFICACIÓN

Se desconocen las características de los recién nacidos obtenidos por técnicas de reproducción asistida en el Hospital Ángeles Lomas. Además de no se contar con estudios previos similares, se desea comparar la morbilidad con respecto a lo reportado en otros centros de reproducción asistida.

V. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

General:

- Conocer la comorbilidad en neonatos asociada a técnicas de reproducción asistida, en niños cuyas madres recibieron tratamiento en la “Unidad de Infertilidad y Reproducción Asistida” y que nacieron en el Hospital Ángeles Lomas.

Específicos:

- Determinar el número de nacimientos obtenidos mediante técnicas de reproducción asistida en el Hospital Ángeles Lomas entre Octubre del 2016 a Diciembre del 2018.
- Conocer las características demográficas del binomio madre- hijo que fueron sometidos a técnicas de reproducción asistida (edad materna, técnica de reproducción usada, edad gestacional, sexo del producto, presencia de comorbilidades).

VI. MATERIAL Y METODOS

- Área de investigación: Clínica, epidemiológica.
- Diseño de estudio: Observacional, transversal, descriptivo, retrospectivo.
- Universo: Madres que asistieron a la “Unidad de Infertilidad y Reproducción Asistida” en el Hospital Ángeles Lomas, y cuyos hijos fueron obtenidos dentro del hospital.
- Tamaño de la muestra: Todos los pacientes recién nacidos hijos de madres que asistieron a la clínica de Reproducción asistida en el Hospital Ángeles Lomas y que fueron obtenidos bajo técnicas de fertilización asistida de Octubre del 2016 a Diciembre del 2018.

CRITERIOS DE INCLUSION

- Todos los pacientes recién nacidos hijos de madre que asistió a la clínica de Reproducción asistida en el Hospital Ángeles Lomas y que fueron obtenidos por técnicas de reproducción asistida en el periodo de estudio en esta misma unidad y quienes hayan firmado consentimiento informado para la utilización de la información al realizarse el procedimiento de fertilización.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes de los cuales no se tenga acceso al expediente clínico.

CRITERIOS DE ELIMINACION

- Pacientes los cuales la nota de atención del recién nacido se encuentre incompleta.

METODOS

Se recabaron los datos de las pacientes sometidas a técnicas de reproducción asistida en la “Unidad de Infertilidad y Reproducción Asistida”, durante el periodo de Octubre del 2016 a Diciembre del 2018, y que culminaron el embarazo en esta unidad médica. Una vez obtenida la base de datos, se procedió a revisar los expedientes clínicos hospitalarios tanto de la madre como del recién nacido, para conocer las características de esta población, morbilidades y complicaciones.

Las variables analizadas fueron: antecedentes maternos, edad materna, enfermedades coexistentes en la madre, técnica de reproducción asistida utilizada, datos inherentes al recién nacido, sexo, edad gestacional, vía de nacimiento, número de productos, reanimación, alteraciones físicas evidentes, evolución clínica del recién nacido durante la estancia hospitalaria (normal, anormal), comorbilidades asociadas, servicio de atención (terapia intensiva, intermedia, cunero fisiológico).

Una vez obtenidos los datos, se compararon las incidencias de las variables en relación a lo reportado por la bibliografía existente.

VARIABLES DEL ESTUDIO

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	CALIFICACION
Morbilidad	Denominación utilizada para todas las enfermedades presentes en los pacientes obtenidos por técnica de reproducción asistida	Cualitativa	Malformaciones cromosómicas Malformaciones congénitas Ictericia neonatal Síndrome de dificultad respiratoria, bajo peso al nacer, Prematurez...

Método de reproducción asistida	Procedimientos que ayudan a lograr un embarazo	cualitativa	Inseminación Artificial o intrauterina, fertilización in vitro (FIV), Transferencia intrafalopio del cigoto (ZIFT) y Transferencia de gameto intrafalopiano (GIFT), Inyección Intracitoplasmática de esperma (ICSI), estimulación ovárica.
Sexo	Fenotipo de diferencia al sujeto de estudio en 2 categorías y corresponde con su genotipo XX y XY	Cualitativa nominal	Femenino Masculino
Edad gestacional	Refiere la edad de un embrión, feto o recién nacido desde el primer día de la última menstruación.	Cuantitativa discontinua	24-42

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS: Ver anexo 1

ANALISIS ESTADISTICO E INTERPRETACION DE LOS DATOS

FUENTE: Historia clínica y expediente electrónico.

PLAN DE TABULACIÓN: Se elaboró base de datos en Excel.

PLAN DE ANÁLISIS: Se recolecto la información en una base de datos y se analizó en el programa estadístico SPSS versión 17.

ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA: Medidas de resumen (frecuencia, proporciones, porcentajes), medidas de tendencia central y de dispersión.

CONSIDERACIONES ETICAS:

En relación a la NOM 012- SSA3-2012 (20) donde se establecen los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos de acuerdo a los artículos 38 y 39 donde se habla de investigación para menores, la intervención representa "una experiencia razonable y comparable con aquellas inherentes a su edad" y "la investigación ofrece grandes posibilidades de prevenir o aliviar un gran problema de salud".

El reglamento de la Ley General de Salud en Materia para la Investigación en Salud establece según el artículo 17 inciso B como de "riesgo mínimo" la intervención a realizar y nos indica en el artículo 23 que éste tipo de investigaciones la comisión de ética hospitalaria, puede autorizar que el consentimiento informado se obtenga sin formularse por escrito dispensando al investigador del consentimiento informado y de acuerdo al artículo 39 la intervención a realizar en menores está descrita como de riesgo mínimo.

Toda paciente que ingresa al "Centro Mexicano de fertilidad Dr. Alberto Kably" firma un consentimiento informado sobre los procedimientos a los cuales será sometida, así mismo se firma un Aviso de privacidad, en el cual se hace constar que la información personal será utilizada con fines sobre cambios en su consulta, resultados de exámenes de laboratorio o gabinete y/o estar en contacto con su médico ante cualquier eventualidad; informarle sobre cambios en los mismos y evaluar la calidad del servicio que se brinda. Además de las finalidades antes mencionadas, se utilizaran los siguientes datos personales, considerados en términos de la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de Particulares, como sensibles que requieren de especial protección: en su caso, todas las patologías ginecológicas así como sus embarazos con o sin complicaciones que pudiera presentar. Ver anexo 2 y 3.

VII. RESULTADOS

Durante el periodo de Octubre del 2016 a Diciembre del 2018, se trataron 69 mujeres que asistieron a la “Unidad de Infertilidad y Reproducción Asistida” en el Hospital Ángeles Lomas, de las cuales se obtuvieron 95 recién nacidos que fueron atendidos por el servicio de Neonatología de dicha unidad médica. El 73% presentó morbilidades al nacimiento. Por mes se brindó atención a un promedio de 3.5 recién nacidos, con un discreto predominio del género masculino, como se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Distribución por género de los pacientes producto de embarazos por técnica de reproducción asistida, atendidos en la unidad neonatal del el Hospital Ángeles Lomas.

	HOMBRES	MUJERES	TOTAL PACIENTES
Pacientes	48	47	95
porcentaje	50.5%	49.5%	100%

En cuanto a las características maternas, se encontró que el 53.6% de las madres fueron mayores de 35 años (n=37), seguido con 40.5% de madres entre 25-30 años (n=28), y el 4.3% eran menores de 25 años (n=3); el 60.8% contaban con licenciatura y 26% con posgrado; 53.6% se referían como empleadas y el 43.2% amas de casa; el 97.1% fueron casadas, y 69.5% religión católica, seguida de 21.7% judía. La mayoría negó toxicomanías, refiriendo tabaquismo en 10.1% de las pacientes. (Tabla 2).

Tabla 2. Características maternas

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Edad materna		
<25 años	3	4.35
25-30 años	28	40.58
>35 años	37	53.62
>50 años	1	1.45

Nivel educativo		
Primaria	1	1.45
Secundaria	2	2.90
Bachillerato	6	8.70
Licenciatura	42	60.87
Posgrado	18	26.09
Profesión materna		
Ama de casa	30	43.48
Empleada	37	53.62
Trabajadora independiente	2	2.90
Estado civil		
Casada	67	97.10
Soltera	2	2.90
Religión		
Católica	48	69.57
Judía	15	21.74
Atea	5	7.25
Cristiana	1	1.45
Tabaquismo		
Si	7	10.14
No	62	89.86
Patología previa al embarazo		
Si	59	85.51
No	10	14.49
Comorbilidad previa al embarazo		
Única	34	49.28
Múltiples	25	36.23

El 85.5% de las pacientes presentaba antecedentes patológicos previo al embarazo, entre los diagnósticos más representativos fueron: hipotiroidismo (13%), hipertensión Arterial Sistémica (5.7%), hipertensión Gestacional, síndrome de ovario poliquístico (5.7%) y antecedentes de procedimientos como miomectomía (10.1%), histeroscopia (7.2%) y legrado instrumentado uterino (5.7%).

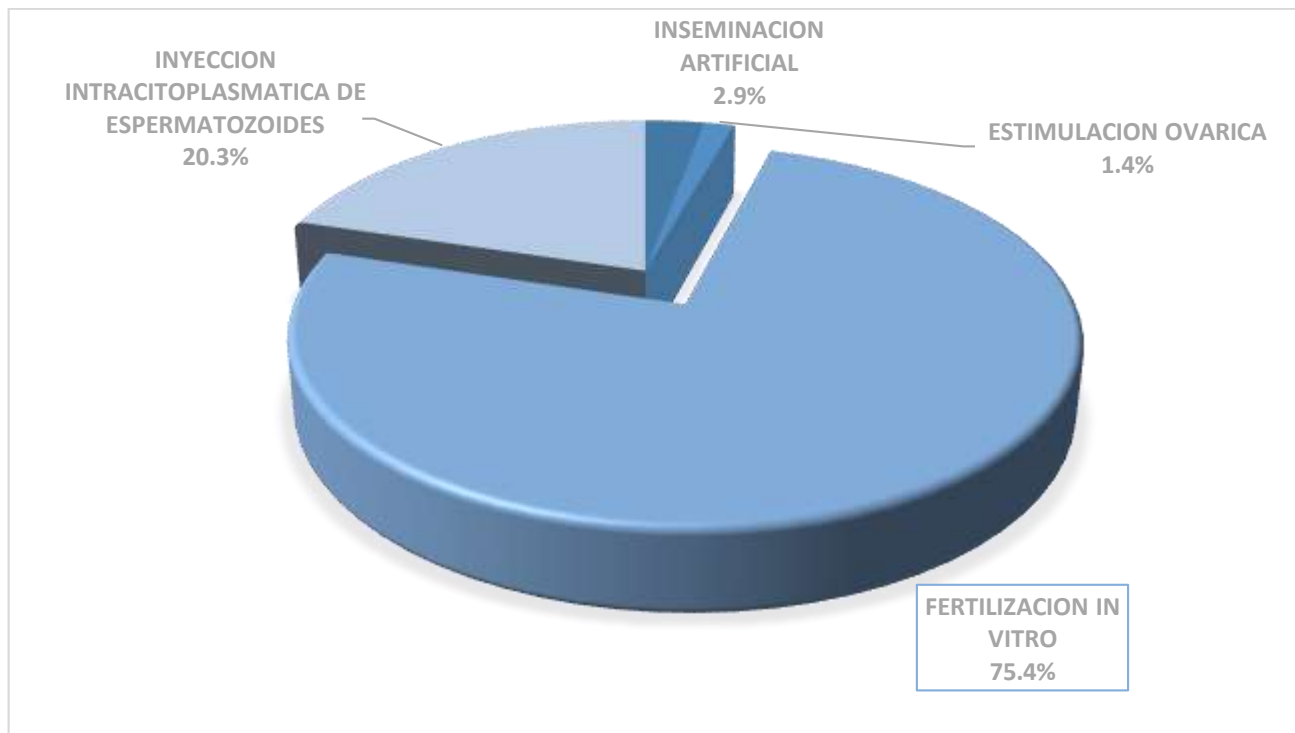
Tabla 3. Comorbilidades previas al embarazo en madres de los pacientes producto de embarazos por técnica de reproducción asistida, atendidos en la unidad neonatal en el Hospital Ángeles Lomas.

COMORBILIDADES PREVIAS AL EMBARAZO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
HIPOTIROIDISMO	9	13.0
MIOMECTOMIA	7	10.1
HISTEROSCOPIA	5	7.2
HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA	4	5.8
HIPERTENSION GESTACIONAL	4	5.8
SOP	4	5.8
LEGRADO INTRAUTERINO	4	5.8
INGESTA DE ANTICONCEPTIVOS ORALES	3	4.3
CISTECTOMIA	3	4.3
FUNDUPLICATURA	3	4.3
HERNIOPLASTIA	3	4.3
ENDOMETRIOSIS	3	4.3
HIPERTIROIDISMO	2	2.9
COLECISTECTOMIA	2	2.9
APENDICECTOMIA	2	2.9
CESAREA	2	2.9
NEFROLITIASIS	2	2.9
ABORTO	1	1.4
INSUFICIENCIA VENOSA PERIFERICA	1	1.4
DIABETES MELLITUS TIPO 2	1	1.4
COLOSTOMIA	1	1.4
COLITIS PSEUDOMEMBRANOSA	1	1.4
CMV	1	1.4
DEFICIENCIA DE PROTEINA S	1	1.4

CARDIOPATIA	1	1.4
FIBROADENOMA	1	1.4
ILEOSTOMIA	1	1.4
PLASTIA UMBILICAL	1	1.4
MUTACION MTH 12	1	1.4
RESISTENCIA A LA INSULINA	1	1.4
SX RAYNAULD	1	1.4
FISTULECTOMIA	1	1.4
PSORIASIS	1	1.4
ARTRITIS REUMATOIDE	1	1.4
HIOPARATIROIDISMO	1	1.4

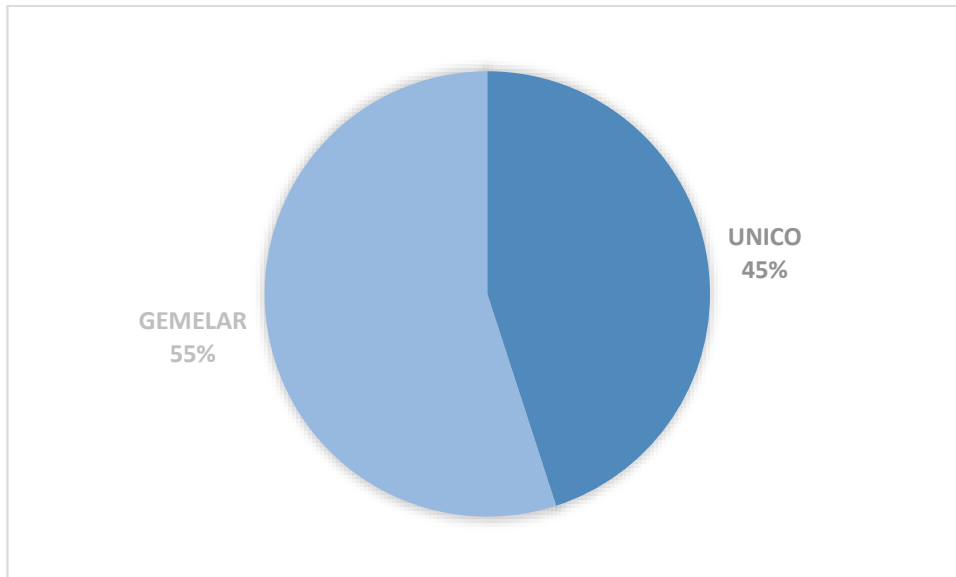
En cuanto al tipo de técnica de reproducción asistida utilizada: 75.4% fueron por fertilización in vitro (n=52); 20.3% por inyección intracitoplasmática de espermatozoides (n=14); 2.9% por inseminación artificial (n= 2) y 1.4% por estimulación ovárica (n=1) y 36.2% recurrieron a la ovodonación (n= 25), (Ver Gráfica 1). Por otro lado, el 50.7% obtuvieron el embarazo al segundo intento de embarazo (n=35), 34.8% al primer intento (n= 24), 13% al tercer intento (n=9), y el 1.4% al quinto intento (n=1).

Gráfica 1. Técnicas de reproducción asistida utilizadas.



La mayoría de los embarazos fueron gemelares con un 55% (n=52), mientras que el 45% fueron embarazos únicos (n=43). (Ver Gráfica 2)

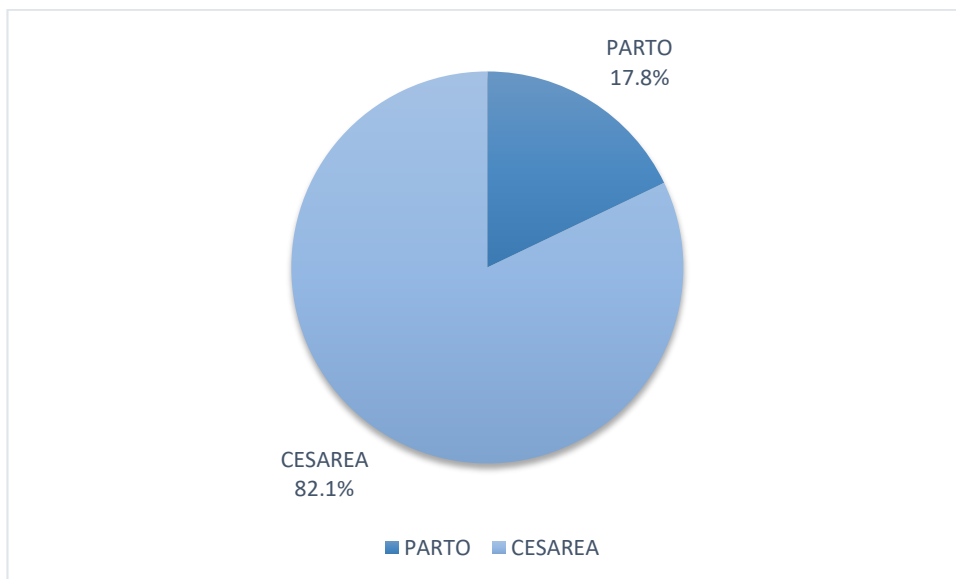
Gráfica 2. Recién nacidos hijos de madres sometidas a técnicas de reproducción asistida, atendidos en la unidad neonatal en el Hospital Ángeles Lomas.



De los 95 ingresos a la unidad de cuidados neonatales el 50.5% fueron masculinos y 49.4% femeninos; 58 prematuros (61%) y 37 de término (39%).

El 17.8% nació por parto (n=17) y 82.1% por cesárea (n=78) (Ver Gráfica 3), de estos se observó que de los pacientes gemelares el 96.2% (n=50) se obtuvo vía Cesárea, y el 3.8% por parto (n=2), mientras que aquellos productos únicos el 65% fue vía Cesarea (n=28) y el 15% por vía vaginal. En general de los 78 pacientes que se obtuvieron por cesárea, las principales indicaciones de esta fueron: embarazo gemelar (28.2%), restricción de crecimiento intrauterino (11.5%), presentación pélvica (8.9%), hipertensión gestacional (7.6%), cesárea electiva, iterativa y ruptura prematura de membranas en un 5%.

Gráfica 3. Vía de nacimiento de los Recién nacidos hijos de madres sometidas a técnicas de reproducción asistida, atendidos en la unidad neonatal en el Hospital Ángeles Lomas.

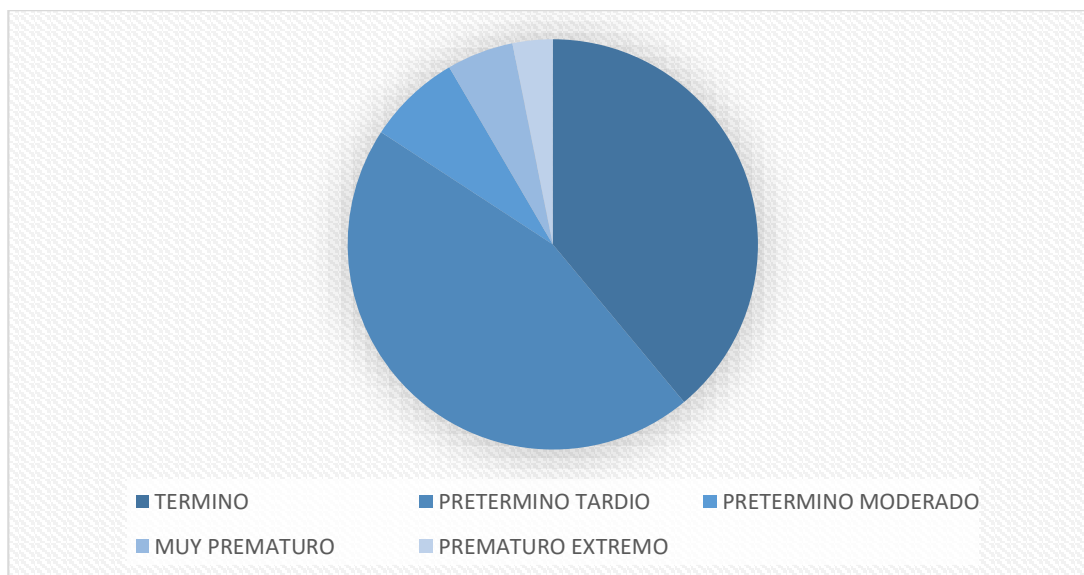


Los pacientes fueron distribuidos por semanas de edad gestacional. El grupo de edad que prevaleció fue de Pretermino (61%), de los cuales el 74.1% eran prematuros tardíos, 12% prematuros moderados, 8.6% muy prematuro, y 5% (n=3) prematuros extremos. (Ver Tabla 4 y Gráfico 4).

Tabla 4. Distribución de recién nacidos acorde a edad gestacional.

EDAD GESTACIONAL	TOTAL	PORCENTAJE
TERMINO	37	38.9
PRETERMINO	58	61.1
PRETERMINO TARDIO	43	74.1
PRETERMINO MODERADO	7	12.1
MUY PREMATURO	5	8.6
PREMATURO EXTREMO	3	5.2

Gráfica 4. Porcentaje de recién nacidos por edad gestacional.



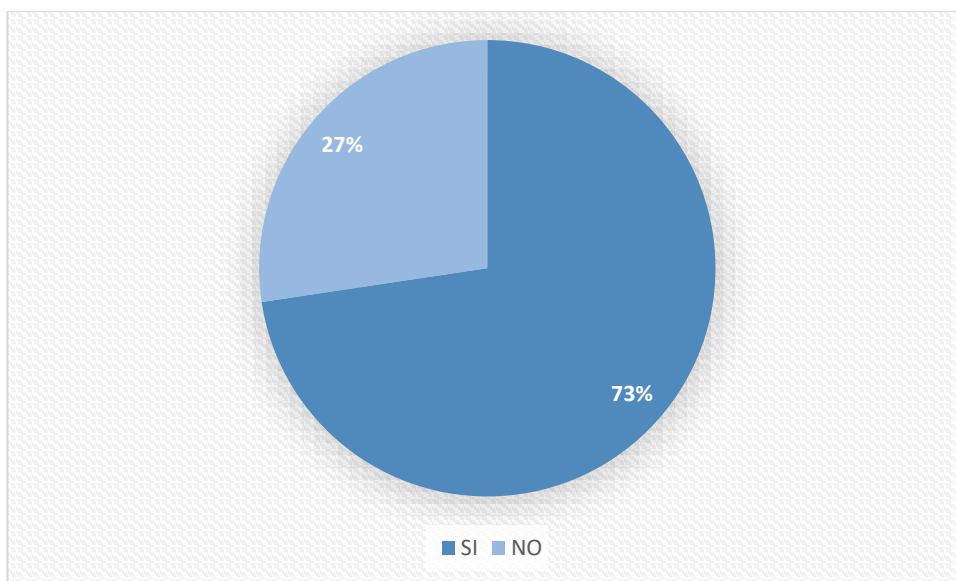
Los embarazos gemelares en cuanto edad gestacional se encontró que el 96.2% fueron prematuros (n=52), y solo el 3.8% de termino (n=2). A su vez prevalecieron los pacientes pretermino tardío con un 76% del total de los prematuros gemelares (n=38), 12% prematuros moderados (n=6), 8% muy prematuro (n=4), y 4% (n=2) prematuros extremos. De los embarazos “únicos” la mayoría llegó al termino 81.4% (n=35), mientras que el 18.6% fueron prematuros (n=8), de los cuales el 62.5% fueron pretermino tardío (n=5), 12.5% prematuros moderados (n=1), 12.5% muy prematuro (n=1), y 12.5% (n=1) prematuros extremos. Cabe destacar que el 96.2% de los embarazos gemelares se obtuvieron vía cesárea (n=50) lo cual concuerda con que estos mismos presentaron algún grado de prematurez, representando el 64% de las cesáreas totales.

El 18.9% ameritaron reanimación avanzada en la sala de parto (n= 18), de los cuales el 61.1% se administró un ciclo de presión positiva intermitente (n= 11), 27.8% intubación orotraqueal (n= 5) y 11.1% uso de CPAP nasal (n= 2).

El 3.1% de los pacientes (n= 3) presentaron malformaciones congénitas, las cuales fueron: agenesia renal izquierda (n= 1), hidronefrosis izquierda (n= 1), e hidrotórax (n= 1).

De todos los pacientes atendidos en la unidad de cuidados neonatales, 69 (73%) presentaron algún tipo de morbilidad al nacimiento. (Ver Gráfica 5)

Gráfica 5. Morbilidad presente al nacimiento.



En cuanto a las morbilidades encontradas en la población de estudio, se hicieron 27 diagnósticos diferentes, los 10 principales fueron: prematuridad en 58 pacientes (84.1%), ictericia neonatal 25 (36.2%), síndrome de dificultad respiratoria 20 (29%), de los cuales 14 presentaron taquipnea transitoria del recién nacido (20.2%), y 6 (8.7%) secundaria a déficit de surfactante, peso bajo para la edad gestacional 17 (24.6%), restricción de crecimiento intrauterino 12 (17.4%), hipoglucemia 8 (11.6%), persistencia de conducto arterioso 6 (8.7%), anemia del prematuro 6 (8.7%). (Ver tabla 5).

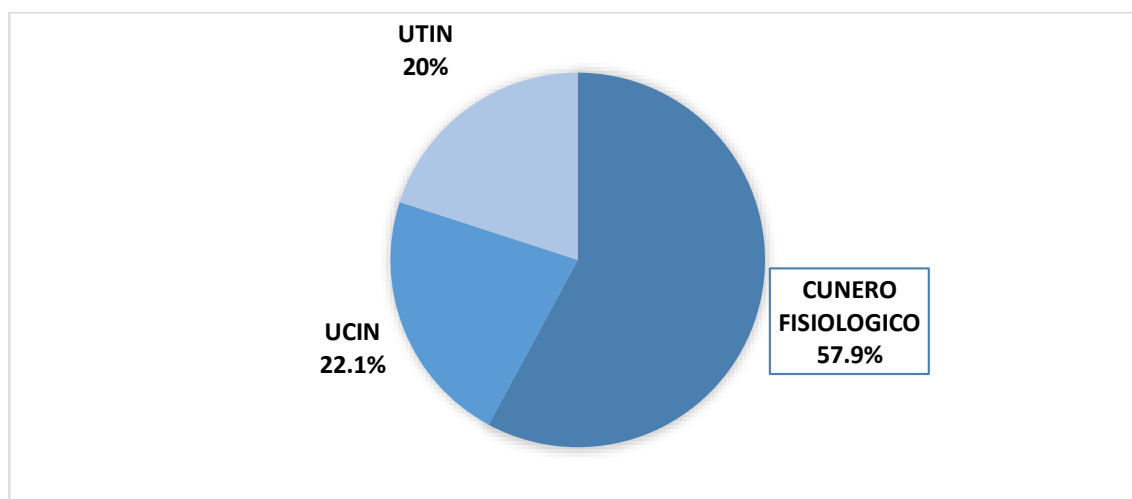
Tabla 5. Morbilidades encontradas en los Recién nacidos hijos de madres sometidas a técnicas de reproducción asistida, atendidos en la unidad neonatal en el Hospital Ángeles Lomas.

	TIPO DE MORBILIDAD EN NEONATOS PRODUCTO DE TECNICAS DE REPRODUCCION ASISTIDA	PACIENTES	%
1	PREMATUREZ	58	84.1
2	ICTERICIA NEONATAL	25	36.2
3	SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA	20	29.0
4	PESO BAJO PARA LA EDAD GESTACIONAL	17	24.6

5	TAQUIPNEA TRANSITORIA DEL RECIEN NACIDO	14	20.3
6	RESTRICCION DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO	12	17.4
7	HIPOGLUCEMIA	8	11.6
8	ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA	6	8.7
9	PERSISTENCIA DE CONDUCTO ARTERIOSO	6	8.7
10	ANEMIA DEL PREMATURO	6	8.7
11	APNEA DEL PREMATURO	5	7.2
12	PERIODO TRANSICIONAL PROLONGADO	4	5.8
13	FORAMEN OVAL PERMEABLE	4	5.8
14	MALFORMACIONES CONGENITAS	3	4.3
15	HERNIA UMBILICAL	3	4.3
16	CONJUNTIVITIS	3	4.3
17	SEPSIS TEMPRANA	3	4.3
18	HERNIA INGUINAL	2	2.9
19	DISBPLASIA BBRONCOPULMONAR	2	2.9
20	HIPERTENSION PULMONAR	2	2.9
21	PESO ALTO PARA LA EDAD GESTACIONAL	1	1.4
22	HIPOTERMIA	1	1.4
23	SEPSIS TARDIA	1	1.4
24	INFECCION DE VIAS URINARIAS	1	1.4
25	TUBERCULOSIS	1	1.4
26	ENTEROCOLITIS NECROSANTE IIA	1	1.4
27	REFLUJO GASTROESOFAGICO	1	1.4

Dentro de la evolución de los recién nacidos, el 60% tuvieron una evolución normal, y el 40% una evolución anormal, con paso posterior al nacimiento a cunero fisiológico en 55 pacientes (57.9%), 21 a Unidad de Cuidados intermedios neonatales (22.1%) (UCIN), y 19 a Unidad de Cuidados Intensivos neonatales (20%) (UTIN). (Ver Gráfica 6).

Gráfica 6. Destino después del nacimiento.



En lo que se refiere a los recién nacidos ingresados a la Unidad de Cuidados intermedios, el 85.7% fueron prematuros (n=18), de los cuales el 76.1% fueron prematuros tardíos y el 9.5% moderados, solo el 14.2% fueron de término (n=3). Entre los diagnósticos principales de ingreso se encontraron: prematuridad en 18 casos, ictericia neonatal en 10 casos, síndrome de dificultad respiratoria en 7 pacientes, secundaria a taquipnea transitoria del recién nacido en esos mismos 7 pacientes, restricción de crecimiento intrauterino 6 pacientes, peso bajo para edad gestacional en 5 pacientes, sepsis tardía 1 paciente, persistencia del conducto arterioso 1 paciente, foramen oval permeable 1 paciente.

En cuanto a los recién nacidos ingresados a la Unidad de Cuidados intensivos neonatales, el 94.7% fueron prematuros (n=18), de los cuales el 26.3% fueron prematuros tardíos (n=5), 26.4% prematuros moderados, 26.4% muy prematuros, y el 15.7% extremadamente prematuros (n=3), solo ingreso un paciente de término el cual representa el 5.2% de los ingresos a esta sala. Entre los diagnósticos principales de ingreso se encontraron: ictericia neonatal en 15 casos, síndrome de dificultad respiratoria en 13 pacientes, secundaria a taquipnea transitoria del recién nacido en 5 pacientes, déficit de surfactante en 6 pacientes, y periodo de transición prolongado en 2 pacientes, peso bajo para edad gestacional en 3 pacientes, persistencia del conducto arterioso en 3 pacientes, anemia del prematuro en 3 pacientes, malformaciones congénitas en 2 pacientes (agenesia renal izquierda e hidronefrosis izquierda), hipoglucemia 2 pacientes, foramen oval permeable 2 pacientes, sepsis temprana 2 pacientes, apnea del prematuro 2 pacientes, conjuntivitis 2 pacientes, hipertensión pulmonar 2 pacientes, restricción de crecimiento intrauterino 1 paciente, quilotorax 1 paciente, tuberculosis 1 paciente, síndrome de Wilson Mikity 1 paciente e infección de vías urinarias durante su estancia en hospitalización 1 paciente.

Los pacientes que fueron ingresados a UCIN/UTIN requirieron: fototerapia en 25 pacientes, uso de terapia orofacial (n=17), uso de oxígeno suplementario por casco cefálico durante 24 hrs (n=12), uso de Nutrición Parenteral Total (n=11), cateterismo de vasos umbilicales (n=10), Ventilación Mecánica (n=5), uso de Líquidos intravenosos (n=16). (Tabla 6).

Tabla 6. Procedimientos realizados en aquellos Recién nacidos hijos de madres sometidas a técnicas de reproducción asistida, atendidos en la UCIN/ UTIN de la unidad neonatal en el Hospital Ángeles Lomas.

PROCEDIMIENTOS REALIZADOS DURANTE ESTANCIA EN UCIN/UTIN	FRECUENCIA
FOTOTERAPIA	25
TERAPIA OROFACIAL	17
LIQUIDOS INTRAVENOSOS	16
CASCO CEFALICO 24 HRS	12
USO DE NPT	11
CATETERISMO DE VASOS UMBILICALES	10
USO DE CAFEINA	6
VENTILACION MECANICA	5
ERITROPOYETINA	5
ALIMENTACION TEMPRANA	4
ANTIBIOTICOTERAPIA	4
QUIRURGICOS	2
INDOMETACINA	2
OXIGENO INDIRECTO 24 HRS	1
USO DE FUROSEMIDE/ ESPIRONOLACTINA	1
HIERRO	1
USO DE AMINAS	1
TRANSFUSION	1

VIII. DISCUSION

Desde el primer nacimiento obtenido mediante Técnicas de reproducción asistida en 1992, el número de nacimientos mediante estas técnicas ha ido en incremento en todo el mundo. La valoración y repercusión asistencial a estas técnicas son difíciles de determinar, puesto que el tipo de fecundación no suele ser interrogado de manera dirigida en la historia clínica de los pacientes pediátricos, más aun si el curso perinatal no presenta incidentes.

En nuestra unidad neonatal se obtuvieron 95 recién nacidos, de los cuales no hubo diferencia significativa en cuanto al sexo, predominando el sexo masculino con 50.5%, cifras similares a lo reportado por Moguel y cols.³²

El 53.6% de las madres fueron mayores de 35 años, lo cual concuerda con lo reportado por la literatura, en un incremento en la edad materna en búsqueda del embarazo.^{3,41}, Ballesta- Castillejos, Ling Ling y Da Silva^{27,28,31} de igual manera reportan mayor edad en madres sometidas a TAR. También se observó de manera conjunta un incremento en nivel educativo en nuestras pacientes, con un 86.8% mayor a licenciatura, lo cual probablemente esté relacionado con el hecho de que se es una clínica privada, datos similares a lo reportado por Ballesta, Moguel y Da Silva.^{27,31,32.}

El 85.5% de las madres presentaban antecedentes patológicos previo al embarazo, entre los cuales destacó el hipotiroidismo con un 13%. Esta patología también se encontró entre las más frecuentes en los reportes de la literatura.^{28,29,32,35,36,41}, sin embargo, en dichos reportes también puede observarse una alta incidencia de diabetes e hipertensión arterial, las cuales no fueron representativas en nuestro trabajo. Por otro lado, en dichos trabajos no se hace referencia al antecedente de procedimientos como legrado instrumentado, histeroscopia y miomectomía, los cuales estuvieron presentes en nuestro trabajo y que pueden ser relevantes dado que pueden estar relacionados con alteraciones en la concepción.

Con relación a las técnicas de reproducción asistida, el 75.4% de los nacimientos del periodo de estudio procedían de fertilización in vitro, seguido de 20.3% por inyección intracitoplasmática de Espermatozoides (ICSI), lo cual coincide con lo reportado por la literatura con un incremento paulatino en la segunda técnica en los últimos años.^{45,46}

La mayoría de los embarazos fueron gemelares con un 55%, mientras que el 45% fueron embarazos únicos, coincidiendo con lo comentado por distintos autores, quienes reportan un aumento en el número de embarazos gemelares posterior al uso de TAR, esto debido a la hiperestimulación ovárica o a una transferencia de múltiples

embriones para lograr tasas de embarazo razonables.⁴⁷ En países con alta frecuencia de embarazos múltiples, del 30 al 50% de los embarazos gemelares y 75% de los embarazos triples ocurren después de un tratamiento de infertilidad.³⁷ En México Delgado encontró una incidencia de gemelaridad general de entre el 4.8 y el 6.5% en el periodo de 1996 a 2000 en una institución de tercer nivel, cifra que se incrementó hasta el 10% para el periodo de 2001 a 2010 en la misma institución, lo cual aún se encuentra muy por debajo de la incidencia esperada para embarazos con TAR, encontrada en nuestro estudio.³⁸

Con respecto al nacimiento, al igual que la literatura, se observa un porcentaje elevado de nacimientos por cesárea en pacientes producto de TAR (82.1%),^{32,38,39,40,41}, tanto en fetos únicos como gemelares, siendo el 96.2% de los pacientes gemelares (lo cual representa el 64% de las cesáreas totales) y el 65% de los pacientes únicos, reportando como principales causas de cesárea en nuestra unidad médica: embarazo gemelar y sus morbilidades asociadas, como lo son prematuridad y restricción de crecimiento intrauterino.

Cuando analizamos la edad gestacional encontramos que la incidencia de prematuridad en nuestros pacientes fue del 61%, de los cuales predominaron los prematuros tardíos con 74.1%, seguidos de los prematuros moderados con 12%, cabe destacar que la mayoría de los pacientes prematuros fueron gestaciones gemelares (96.2% de las gestaciones gemelares fueron prematuros), lo cual coincide con los hallazgos reportados por diversos autores en estudios equiparables.^{28,29,30,31,41,48}, en los cuales la mayor incidencia de prematuridad se relacionó también con un incremento en la morbilidad asociada. En este sentido, se reporta que en los embarazos gemelares la frecuencia de prematuridad es cinco veces mayor, en comparación con el embarazo único.³⁷ El 100% de los embarazos gemelares fueron dicoriales- diamnióticos, lo cual concuerda con la tendencia mundial de un predominio en la proporción calculada entre embarazos dicigóticos y monocigóticos.⁴⁹

De acuerdo con la literatura se ha detectado un mayor riesgo de defectos congénitos en pacientes obtenidos mediante TRA^{29,50,51}, sin embargo en nuestro hospital el 3.1% de los pacientes presentaron malformaciones congénitas, no encontrando diferencia entre lo reportado en la población mundial por la Organización mundial de la salud (3%) (OPS).⁴³ No obstante, dentro de las principales malformaciones reportadas en la

literatura se encuentran los defectos del tubo neural, atresia esofágica, onfalocele, hipospadias, alteraciones cardiacas, o síndromes de imprinting (Wiedemann Beckwith, Angelman, Silver Rusell, Prader Willi), ^{42,51} mientras que en nuestro estudio se reportaron agenesia renal izquierda, hidronefrosis izquierda, e hidrotórax.

73% de todos nuestros pacientes presentaron algún tipo de morbilidad al nacimiento, siendo la más frecuente la prematuridad (84.1%), seguida de ictericia neonatal (36.2%), síndrome de dificultad respiratoria (29%), peso bajo para la edad gestacional (24.6%), restricción de crecimiento intrauterino (17.4%), e hipoglucemia (11.6%), lo cual concuerda con lo reportado por otros autores, con un incremento en la incidencia de prematuridad, en conjunto con las morbilidades asociadas a esta en aquellos pacientes obtenidos mediante TRA. ^{29,30,31,35,32,41,48,52}, y contrasta con los hallazgos en la población general, ya que en Estados Unidos se reporta que el 12% de los nacimientos son pretermino, y en México el Instituto Nacional de Perinatología reporta una incidencia de prematuridad del 19.7%.⁴⁴

20% de los recién nacidos ingresaron a la Unidad de Cuidados intensivos neonatales, esto secundario en su mayoría a prematuridad y síndrome de dificultad respiratoria, cifra similar a lo reportado por Caserta,²⁹ quien además reporta un incremento en la tasa de complicaciones respiratorias así como de ingreso a unidad de cuidados intensivos neonatales relacionado con TRA (en su caso admisión de 28% de sus pacientes obtenidos mediante TRA); por su parte, en el hospital español en México se reportó que el 14.3% de los pacientes obtenidos mediante TRA ingresaron a UCIN.³² Cabe destacar que el 79% de los ingresos a UTIN en nuestra población fueron gemelares, y de estos el 94.7% tuvieron algún grado de prematuridad, lo cual no necesariamente estaría relacionado con las TAR. ^{29,36}

IX. CONCLUSIONES

Con base en los datos obtenidos podemos concluir que en la población analizada no se encontraron diferencias significativas entre la morbilidad neonatal registrada al compararla con la de otros autores, las técnicas de reproducción asistida ofrecen una elevada incidencia de embarazos gemelares y prematuridad, sin embargo en la mayoría de los casos, la morbilidad relacionada con estas condiciones fue transitoria y tuvo un comportamiento benigno, además de que no se registraron casos de letalidad o secuelas permanentes en ninguno de los recién nacidos estudiados. Hasta el momento la investigación se ha centrado en la eficacia de los métodos de reproducción asistida, sin embargo es de vital importancia que se continúe indagando sobre la seguridad de estas técnicas en cuanto a la salud del paciente neonato, para así tomar las medidas preventivas necesarias y evitar las complicaciones que esto conlleva. Consideramos que las técnicas de reproducción asistida podrían ser consideradas en toda pareja que no consiga el embarazo de forma espontánea, e idealmente debería estar al alcance de toda la población.

X. BIBLIOGRAFIA

1. Mosher WD, Pratt WF. Fecundity and infertility in the United States: Incidence and trends. *Fertil Steril* 1991;56 (2):192-3.
2. Matorras R, Hernández J (eds): Estudio y tratamiento de la pareja estéril: Recomendaciones de la Sociedad Española de Fertilidad, con la colaboración de la Asociación Española para el Estudio de la Biología de la Reproducción, de la Asociación Española de Andrología y de la Sociedad Española de Contracepción. Adalia, Madrid 2007. 6-13.
3. Brugo-Omedo S, et al. Definición y causas de la Infertilidad. *Rev Col Gin obst.* 2003; 54 (4): 227- 47.
4. Infertility revisited: The state of the art today and tomorrow. The ESHRE Capri Workshop. European Society for Human Reproduction and Embryology. *Hum Reprod.* 1996;11:1779-807.
5. Schmidt L1, Münster K. (1997). infertility, involuntary infecundity, and the seeking of medical advice in industrialized countries 1970-1992: a review of concepts, measurements and results. *Human Reproduction.* 1995; 10 (6): 1407- 18.
6. Shahnaz A, et al. Infertility: A Review on Causes, Treatment and Management. *Womens Health Gynecol.* 2016; 2 (6): 1-5.
7. González CA. "Subfecundidad e infertilidad en mujeres mexicanas". *Papeles de Población.* 2006; (50): 277- 91.
8. Larsen U, Yan S. The age pattern of fecundability: an analysis of French Canadian and Hutterite birth histories. *Soc Biol.* 2000; 47(1-2):34-50.
9. Indexmundi. Tasa de fertilidad. 2020. Recuperado de: <http://www.indexmundi.com>. Acceso: 17 de Septiembre de 2020.

10. Banco Mundial. Tasa de fecundidad. 2019. Recuperado de: <https://datos.bancomundial.org/indicador/SP.DYN.TFRT.IN>. Acceso: 17 de Septiembre de 2020.
11. Gnoth C, Godehardt D, Godehardt E, et al. Time to pregnancy: results of the German prospective study and impact on the management of infertility. *Hum Reprod.* 2003; 9:1959–66.
12. Kakarla, N, Bradshaw, K, Glob. Evaluation and Management of the Infertile Couple. *Libr. women's med.* 2008. (ISSN: 1756-2228); DOI 10.3843/GLOWM.10321.
13. Heape W. Preliminary note on the transplantation and growth of mammalian ova within a uterine foster mother. *Proc R Soc* 1891;48:457.
14. Chang MC. Fertilization of rabbit ova in vitro. *Nature* 1959;184:406.
15. Gaither GC, et al. HEW Support of Research Involving Human In Vitro Fertilization and Embryo Transfer. In vitro fertilization, embryo culture and embryo transfer in the human. US Department of Health, Education and Welfare, Washington, DC, 1979. Disponible en URL: <http://www.bioethics.gov>
16. Steptoe, PC and Edwards, RG. Birth after the reimplantation of a human embryo. *Lancet.* 1978 Aug 12; 2 (8085): 366.
17. Palermo, G, Joris, H, Devroey, P, et al. Pregnancies after intracytoplasmic injection of single spermatozoon into an oocyte. *Lancet.* 1992; 340 (8810): 17-18.
18. Coward, K and Wells, D *Textbook of Clinical Embryology.* Cambridge University Press (2013), New York.
19. Zárate A, Manuel L, Hernández-Valencia M, et al. Análisis de las implicaciones médicas de la fertilización in vitro. *Acta Médica Grupo Ángeles.* 2012; 10 (4): 176-80.

20. Salazar C. La reproducción asistida en México. *Reproducción*. 2014; 7 (2): 63-5.
21. Jackson R, Gibson K, Wu Y, and cols. Perinatal outcomes in singletons following in vitro fertilization: a metaanalysis. *Obstet Gynecol*. 2004; 103(3): 551-63.
22. Nygren KG, Andersen AN. Assisted reproductive technology in Europe, 1997. Results generated from European registers by ESHRE. European IVF-Monitoring Programme (EIM), for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). *Hum Reprod*. 2001; 16(2):384 –91.
23. 6. Reproducción asistida. Disponible en: <https://informe.gire.org.mx/caps/cap6.pdf>. Acceso 29 de septiembre de 2020.
24. Ochalski ME, Filer RB. In Vitro Fertilization: A 40-Year Perspective. *The Journal of Lancaster General Hospital*. 2015; 10(2): 49-51.
25. Assisted reproductive technology in the United States: 1998 results generated from the American Society for Reproductive Medicine/Society for Assisted Reproductive Technology Registry. *Fertil Steril*. 2002; 77(1):18 –31.
26. McGovern PG, Llorens AJ, Skurnick JH, and cols. Increased risk of preterm birth in singleton pregnancies resulting from in vitro fertilizationembryo transfer or gamete intrafallopian transfer: a meta-analysis. *Fertil Steril*. 2004; 82:1514-20.
27. Ballesta-Castillejos A, Gomez-Salgado J, Rodriguez-Almagro J, et al. Obstetric and perinatal complications associated with assisted reproductive treatment in Spain. *J Assist Reprod Genet*. 2019; 36(12): 2435-45.
28. Lei LL, Lan YL, Wang SY, et al. Perinatal complications and live-birth outcomes following assisted reproductive technology: a retrospective cohort study. *Chin Med J (Engl)*. 2019; 132(20): 2408-16.

29. Caserta D, Bordi G, Stegagno M, et al. Maternal and perinatal outcomes in spontaneous versus assisted conception twin pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014; 174: 64-69.
30. Cavoretto P, Candiani M, Giorgione V, et al. Risk of spontaneous preterm birth in singleton pregnancies conceived after IVF/ICSI treatment: meta-analysis of cohort studies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018; 51(1):43-53.
31. Da Silva S, Freitas da Silveira M, Dâmaso A, et al. Maternal and child-health outcomes in pregnancies following Assisted Reproductive Technology (ART): a prospective cohort study. *BMC Pregnancy and Childbirth.* 2020; 20:106.
32. Moguel A, Tietzsch P, Iglesias J, et al. Complicaciones neonatales asociadas a técnicas de reproducción asistida en el Hospital Español de México. *Rev Mex Pediatr.* 2017; 84(5): 182-88
33. Urquiza F, Martínez E, Tijerina G, et al. Morbilidad y mortalidad del recién nacido en un hospital privado de México. *Ginecol Obstet Mex.* 2020; 88 (8): 525-35.
34. Seehausen O, Butlin R, Keller I, et al. Genomics and the origin of species. *Nature Reviews/ Genetics.* 2014; 15: 176-92.
35. Zhu L, Zhang Y, Liu Y, et al. Maternal and Live-birth Outcomes of Pregnancies following Assisted Reproductive Technology: A Retrospective Cohort Study. *Sci Rep.* 2016; 6: 35-41.
36. Lin D, Li P, Fan D, et al. Association between IVF/ICSI treatment and preterm birth and major perinatal outcomes among dichorionic-diamnionic twin pregnancies: a seven-year retrospective cohort. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020; 10: 111-13.
37. Blondel B, Kaminski M. Trends in the occurrence, determinants, and consequences of multiple births. *Semin Perinatol.* 2002; 26: 239-49.

38. Delgado A, Morales D. Epidemiología del embarazo gemelar doble en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. *Perinatol Reprod Hum.* 2013; 27 (3): 153-60.
39. Kor-anantakul O, Suwanrath C, Suntharasaj T, et al. Outcomes of multifetal pregnancies. *J Obstet Gynaecol Res.* 2007; 33: 49– 55.
40. Allen VM, Wilson RD, Cheng A. Pregnancy outcomes after assisted reproductive technology. *J Obstet Gynaecol Can.* 2006; 28: 220– 50.
41. Barda G, Gluck O, Mizrachi Y, et al. A comparison of maternal and perinatal outcome between in vitro fertilization and spontaneous dichorionic-diamniotic twin pregnancies. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017; 30(24):2974-77.
42. Koivurova S, Hartikainen AL, Gissler M, et al. Neonatal outcome and congenital malformation in children born after in vitro fertilization. *HumReprod.* 2002; 17:1391–8.
43. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Las anomalías congénitas son la segunda causa de muerte en los niños menores de 5 años en las Américas. Oficina Regional para las Américas de la Organización Mundial de la Salud. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10487:2015-anomalias-congenitas-segunda-causa-muerte-ninos-menores-5-anos-americas&Itemid=1926&lang=es. Acceso: 18 de enero 2021.
44. Fernandez LA, Curiel G, Delgadillo JM, et al. Evaluación de la morbi-mortalidad neonatal con el uso de esteroides prenatales. *Perinatol Reprod Hum.* 2005; 19 (3-4): 133-40.
45. Maher E. Imprinting and assisted reproductive technology. *Human Molecular Genetics.* 2005; 14 (1): 133-8.

46. Sanchis A, Puig M, Garcia J, et al. Características de los recién nacidos tras fecundación in vitro. *An Pediatr(Barc)*.2009; 70(4): 333–9.
47. Meyer R, Orvieto R, Israel A et al. Outcomes of singleton versus twin pregnancies in the fifth and sixth decades. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2018; 231: 255–61.
48. McDonald S, Han Z, Mulla S, et al. Preterm birth and low birth weight among in vitro fertilization singletons: A systematic review and meta-analyses. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2009; 146: 138–48.
49. Torres C, Pérez G, Benavides JA, et al. Prevalencia y complicaciones del embarazo gemelar monocorial biamniótico. *Ginecol Obstet Mex*. 2010; 78(3):181-6.
50. Hanevik H, Hessen D, Sunde A, et al. Can IVF influence human evolution?. *Human Reproduction*. 2016; 31 (7): 1397–402.
51. Giorgione V, Parazzini F, Fesslova V, et al. Congenital heart defects in IVF/ICSI pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2018; 51 (1): 33-42.
52. Qin JB, Sheng XQ, Wu D, et al. Worldwide prevalence of adverse pregnancy outcomes among singleton pregnancies after in vitro fertilization/ intracytoplasmic sperm injection: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2016; 295(2): 285-301.

XII. ANEXOS

ANEXO 1

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS
 HOSPITAL ANGELES LOMAS
 CURSO DE ESPECIALIDAD EN NEONATOLOGIA

No. _____

1. Datos Generales

Nombre (siglas): _____

EXP: _____

2. Características de la madre		f) Antecedentes previos al embarazo	
a) Edad Materna		i) obesidad	
b) Escolaridad		ii) Hipotiroidismo	
c) Estado Civil		iii) DM	
d) Religión		iv) HAS	
e) Toxicomanías		v) Otras	
3. Técnica de reproducción asistida		6. Recién Nacido	
a) Inseminación artificial		a) Sexo:	
b) Estimulación ovárica		M	F
c) Fertilización in vitro		b) Edad Gestacional:	SDG
d) Inyección intracitoplasmática de esperma		c) Vía de Nacimiento	
e) otra		i) PARTO	VACUUM
		ii) CESAREA	FORCEPS
		d) Reanimación habitual :	SI: NO:
		i) PPI	ii) INTUBACION
		iii) otras	
		e) Malformaciones:	

4. Intentos #		7. Evolución del Recién Nacido	
		a) Normal	
		b) Anormal	
5. Embarazo:			i) UCIN
a) UNICO			ii) UTIN
		9. Procedimientos	
c) GEMELAR		a) Ventilación mecánica	
d) TRILLIZOS		c) cateterismo	
E) otros		d) quirúrgicos	
		e) fototerapia	
		f) Uso de NPT	
		g) Otros	
8. Comorbilidades asociadas			
a) Prematurez			
b) Ictérica Neonatal			
c) Síndrome de dificultad respiratoria			
d) Malformaciones congénitas			
e) Alteraciones cromosómicas			
f) Periodo transicional prolongado			
g) Restricción de crecimiento intrauterino			
Otras:			

ANEXO 2

CONSENTIMIENTO INFORMADO FERTILIDACION IN VITRO



Consentimiento Informado Fertilización in Vitro

Por medio de la presente, hago constar que he sido informada por el grupo médico del Centro Mexicano de Fertilidad sobre las diversas técnicas de Reproducción Asistida, así mismo, que he leído y comprendido cabalmente el folleto informativo proporcionado por el Centro.

Entiendo de manera cabal el proceso para realizar la Fertilización in Vitro (FIV) y comprendo que tiene riesgos y beneficios específicos. También estoy enterada de que el iniciar el mismo no implica que se completen todas y cada una de las etapas ni que se logre un embarazo o un nacimiento a término.

Inducción de la ovulación

Se que esta parte del proceso incluye la administración de medicamentos para inducir el desarrollo de múltiples óvulos.

Entiendo los posibles efectos secundarios de estos fármacos, que pueden ser desde mínimos – leves hasta graves e inclusive potencialmente mortales como el síndrome de hiperestimulación ovárica.

Comprendo la importancia que juega el seguimiento estrecho y de acuerdo a lo indicado por los médicos a cargo del proceso en el Centro para la prevención de éstas complicaciones durante el tiempo que se utilicen estos medicamentos y hasta por 15 días posterior a su suspensión. Se también que de acuerdo a este control pudiera, en caso de que se considerara adecuado, suspenderse el procedimiento en cualquiera de sus etapas.

Captura ovular

Estoy informada que de llegar a esta etapa del procedimiento, este se llevará a cabo en las instalaciones del Centro e involucra la aspiración folicular guiada por ultrasonido bajo sedación, con los riesgos intrínsecos a la anestesia y a la técnica como sangrado e infección. Sé también que no existe una garantía de obtener óvulos en este proceso.

Fertilización y cultivo de embriones

Entiendo que se requiere de una muestra seminal para la inseminación de los óvulos obtenidos y que debe ser colectada el día de la captura ovular. En caso de requerir otro tipo de procedimiento se procedera a la firma del consentimiento correspondiente.

Estoy enterada que pueden utilizarse diversas técnicas para la fertilización ovular y esto se realizara a criterio del equipo del centro de reproducción. También estoy enterada que no hay una garantía de fertilización en ninguna de las técnicas descritas, y una vez establecida esta, la progresión y desarrollo embrionario subsecuente tampoco se encuentran garantizados, por lo que pudiera haber detención en el desarrollo embrionario.

Transferencia embrionaria

Hospital Angeles de las Lomas
Torre de Consultorios
Vialidad de la Barranca s/n-240
Col. Valle de las Palmas
C.P. 52763, Estado de México
Tel: 5246 9410 Fax: 5246 9411
www.kablyfertilidad.com

Entiendo que este proceso implica la colocación de los embriones en la cavidad uterina mediante cánulas especiales, y puede generar molestias leve e inclusive sangrado transvaginal escaso. Asimismo, comprendo que conlleva también un riesgo de infección que aunque sea bajo, de ocurrir requerirá tratamiento antibiótico específico.

La decisión del número de embriones a transferir se dará en conjunto con el médico tratante, en el entendido de que a mayor número de embriones transferidos, mayores posibilidades de una gestación múltiple, con los riesgos intrínsecos derivados de esta circunstancia. En condiciones habituales, el número de embriones a transferir serán entre 1 y 2.

En caso de contar con un mayor número de embriones que los transferidos, estos permanecerán en cultivo hasta el día 5 postcaptura ovular, y en caso de contar con blastocistos disponibles, estos podrán ser criopreservados previa autorización del procedimiento en el entendido de que pudieran ser utilizados para transferencias en un ciclo subsecuente y que se adquirirá en estas circunstancias el compromiso de renovar la vigencia del contrato de criopreservación de manera anual, cubriendo los costos derivados del almacenaje.

También estoy consciente que aún en condiciones ideales, pudiera no obtenerse un embarazo y que no se cuenta con garantía del éxito del proceso.

Manifiesto estar satisfecha con la información recibida del personal médico del Centro Mexicano de Fertilidad, quienes me han dado la oportunidad de preguntar y resolver las dudas surgidas en el proceso, que fueron resueltas a nuestra entera satisfacción. También comprendo de manera cabal que al igual que cualquier procedimiento médico, no se encuentra exento de riesgos, los cuales comprendo y acepto.

Hemos sido ampliamente informados por el personal de CEPAM y el Centro de Fertilidad sobre las posibles implicaciones que conlleva la realización de un tratamiento de reproducción asistida en estos tiempos, relacionado con la epidemia de Covid-19 y los eventuales riesgos que lleva el inicio de la terapéutica relacionados con esta patología.

Aceptamos y entendemos la explicación por lo que autorizamos al personal de este centro a continuar con la realización del procedimiento manifestando nuestro consentimiento para llevar a cabo todas las indicaciones del personal del Centro de Fertilidad y del Cepam.

Nombre y firma de la paciente

Nombre y firma del testigo

Fecha

ANEXO 3

AVISO DE PRIVACIDAD

DATOS DE LA PACIENTE:

<input type="checkbox"/>	Dr. Samuel Karchmer	<input type="checkbox"/>	Dr. Ernesto Castelazo
<input type="checkbox"/>	Dr. Alberto Kably	<input type="checkbox"/>	Dr. Carlos Quesnel
<input type="checkbox"/>	Dr. Rodrigo Zamora	<input type="checkbox"/>	Dr. Armando Roque
<input type="checkbox"/>	Dr. Alejandro Sánchez		

Apellido Paterno: _____
Apellido Materno: _____
Apellido de casada: _____
Nombre(s): _____
Dirección: Calle _____ Colonia _____ C.P. _____
Delegación o Municipio _____ Estado _____
Teléfonos: Domicilio _____ Tel. trabajo _____
Celular _____ Correo electrónico: _____

DATOS DE LA PERSONA RESPONSABLE:

Nombre: _____
Teléfono: Domicilio _____ Trabajo _____
Celular: _____

AVISO DE PRIVACIDAD

CENTRO ESPECIALIZADO PARA LA ATENCIÓN DE LA MUJER (CEPAM), con domicilio en Avenida Vialidad de la Barranca S/N, consultorio 240, Valle de las Palmas, municipio de Huixquilucan, CP 52763, Estado de México, es responsable de recibir sus datos personales, del uso que se le dé a los mismos y de su protección.

Su información personal será utilizada para informarle sobre cambios en su consulta, resultados de exámenes de laboratorio o gabinete y/o estar en contacto con su médico ante cualquier eventualidad; informarle sobre cambios en los mismos y evaluar la calidad del servicio que le brindamos. Para estas finalidades le solicitamos sus teléfonos personales, correo electrónico y su domicilio particular. Además de los datos personales mencionados, para las finalidades informadas en el presente aviso de privacidad, utilizaremos los siguientes datos personales, considerados en términos de la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de Particulares, como sensibles que requieren de especial protección: en su caso, todas las patologías ginecológicas así como sus embarazos con o sin complicaciones que pudiera presentar.

Usted tiene derecho de acceder, rectificar y cancelar sus datos personales, así como de oponerse al tratamiento de los mismos o revocar el consentimiento que para tal fin nos haya otorgado, a través de los procedimientos que hemos implementado. Para conocer dichos procedimientos, los requisitos y plazos, se puede poner en contacto con nuestro departamento de datos personales en el siguiente correo electrónico: cepam1999@gmail.com.

El presente aviso de privacidad puede sufrir modificaciones, cambios o actualizaciones derivadas de nuestros requerimientos legales; de nuestras propias necesidades por los productos o servicios que ofrecemos; de nuestras prácticas de privacidad; de cambios en nuestro modelo de negocio, o por otras causas. Nos comprometemos a mantenerlo informado sobre los cambios que pueda sufrir el presente aviso de privacidad, a través del referido portal de internet.

Acepto el tratamiento de mis Datos Personales

Nombre y firma