



**Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina
División de Estudios De Posgrado**



**Instituto Mexicano del Seguro Social
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 3
"Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez"
Centro Médico Nacional "La Raza"**

TESIS

**Prevalencia de malformaciones fetales obtenidas mediante ultrasonido de primer trimestre en pacientes que lograron embarazo con técnicas de reproducción asistida de baja complejidad en la UMAE HGO No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" del CMN "La Raza"
R-2022-3504-003**

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA:

Dra. Alma Lucero González Soria

Asesor

Dr. Felipe de Jesús Compeán Báez

Co Asesores

Dr. Víctor Saúl Vital Reyes

Dra. Zaira Vanessa Escobedo Enríquez

Ciudad de México, Enero 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**Prevalencia de malformaciones fetales obtenidas mediante ultrasonido de primer trimestre en pacientes que lograron embarazo con técnicas de reproducción asistida de baja complejidad en la UMAE HGO No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" del CMN "La Raza"
R-2022-3504-003**

**DR JUAN CARLOS HINOJOSA CRUZ
JEFE DE ENSEÑANZA**

**DRA VERONICA QUINTANA ROMERO
COORDINADORA DE ENSEÑANZA**

**DR. JUAN ANTONIO GARCIA BELLO
JEFE DE LA DIVISION DE INVESTIGACION EN SALUD**

**DR. FELIPE DE JESÚS COMPEÁN BÁEZ
INVESTIGADOR RESPONSABLE (TUTOR)**

DICTAMEN DE APROBACIÓN

11/2/22 11:09

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3504
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 3, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS 17 CI 09 002 136
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 009 2018072

FECHA Viernes, 11 de febrero de 2022

Dr. FELIPE DE JESUS COMPEAN BAEZ

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Prevalencia de malformaciones fetales obtenidas mediante ultrasonido de primer trimestre en pacientes que lograron embarazo con técnicas de reproducción asistida de baja complejidad en la UMAE HGO No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" del CMN "La Raza"** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2022-3504-003

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Dr. Rosa María Arce Herrera
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3504

Imprimii

IMSS
SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

INVESTIGADOR RESPONSABLE

Dr. Felipe de Jesús Compeán Báez. Matrícula: 98360893
Médico de Base de Biología de la Reproducción Humana.
Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Ginecoobstetricia 3. Centro Médico Nacional "La Raza". Instituto Mexicano del Seguro Social.
Ciudad de México. Dom. Calz Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza, Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.
Celular. 55 43 62 82 32. Tel. 57 24 59 00. Ext. 23719.
Email. dr.compean11@gmail.com

INVESTIGADORES ASOCIADOS

Nombre: Dr. Víctor Saúl Vital Reyes. (Asesor metodológico)
Área de adscripción: Servicio de Biología de la Reproducción. UMAE. HGO 3. CMNR. Ciudad de México.
Domicilio: Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza. Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.
Teléfono: 57245900 Extensión 23719
Correo: vitalito23@hotmail.com
Matrícula IMSS: 6020518

Nombre: Dra. Zaira Vanessa Escobedo Enríquez
Área de adscripción: Servicio de Materno Fetal. UMAE. HGO 3. CMNR. Ciudad de México.
Domicilio: Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza. Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.
Teléfono: 57245900
Correo: vane0201gyo@gmail.com
Matrícula IMSS: 98388296

ALUMNO DE TESIS

Dra. Alma Lucero González Soria
Hospital de Gineco-Obstetricia N.3 La Raza.
Médico Residente de Ginecología y Obstetricia
Dom. Calz Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.
Tel 57245900
Email: lucero_gsoria@hotmail.com
Matrícula: 96150046

Unidades y departamentos donde se realizará el proyecto

Unidad: UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 CMN "La Raza" IMSS. Ciudad de México. Servicio de Biología de la Reproducción.

Delegación: Norte DF

Dirección: Calz. Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza, Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.

Ciudad: Ciudad de México

Teléfono 55-57-24-59-00

Dedicatoria

A mis padres, por ser un apoyo incondicional y mi pilar en todo momento, por la educación que me dieron y el amor que nunca me faltó durante el proceso, por impulsarme a ser una mejor persona. Por eso les doy todo mi trabajo y esfuerzo en ofrenda a su paciencia y dedicación conmigo.

A mi familia en general por siempre comprender mis ausencias y apoyarme tanto, por el amor y la confianza que me dan, nunca terminaré de agradecerles.

A mis maestros, por ser un ejemplo a seguir, por todas sus enseñanzas del día a día, por depositar su confianza en mí y formarme humana y profesionalmente.

Al Dr. Compeán, mi asesor, por ser una gran persona, por dedicar su tiempo en apoyarme a la realización de esta tesis, orientarme y aconsejarme con conocimiento para llevar a cabo este proyecto, gracias por su paciencia para hacer posible esto.

A mis compañeros que se hicieron mis grandes amigos en la residencia, especialmente a Raquel, Fernanda, Edgar, Karen, Miriam, Melisa, Adán, Miguel, Gisselle, que sin ellos no habría logrado llegar hasta este punto, ya que siempre encontraban la forma de hacer de momentos malos algo bueno. Son unas grandes personas y las llevaré en el corazón siempre. Solo ustedes y yo sabemos lo difícil que fue la residencia.

Y finalmente al hospital de la Raza que ha sido mi segundo hogar desde que llegué, por enseñarme tanto y ser la piedra angular de mi formación. Nunca elegiría estar en otro lugar.

ÍNDICE

	PÁGINA
Resumen	5
Marco Teórico	7
Planteamiento del problema	18
Justificación	22
Objetivo(s)	23
Hipótesis	24
Material y métodos	24
Diseño	24
Universo de trabajo	24
Lugar donde se realizará el estudio	24
Descripción general del estudio	25
Aspectos estadísticos	25
Variables	26
Aspectos éticos	28
Recursos, financiamiento y factibilidad	29
Resultados	
Discusión de resultados	
Conclusión	
Referencias bibliográficas	32
Consentimiento informado	34

Hoja de colección de datos

38

RESUMEN

Prevalencia de malformaciones fetales obtenidas mediante ultrasonido de primer trimestre en pacientes que lograron embarazo con técnicas de reproducción asistida de baja complejidad en la UMAE HGO No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" del CMN "La Raza"

Compeán Báez, F., Vital Reyes, V., Escobedo Enríquez, Z., González Soria, A. UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de Los Reyes Sánchez", Centro Médico Nacional "LA RAZA" Departamento de Medicina Materno Fetal.

Antecedentes: La detección de anomalías en el desarrollo fetal es uno de los objetivos principales del diagnóstico prenatal, que constituyen la base de una amplia variedad de malformaciones fetales, siendo una de las principales causas de muerte perinatal y el origen de discapacidad importante durante la infancia y la edad adulta. Todas las mujeres tienen riesgo de que su feto presente un defecto cromosómico y este riesgo depende de la edad materna y de la edad gestacional, de tal modo que el riesgo aumenta conforme lo hace la edad materna y disminuye a medida que avanza el embarazo, pues a partir de esta edad la incidencia de aneuploidías especialmente trisomías, comienza a aumentar rápidamente. Por lo que la ecografía del primer trimestre es un parámetro no invasivo de suma importancia para detección de las malformaciones fetales. Aún no está claro si los procedimientos de reproducción asistida aumentan el riesgo de malformaciones congénitas. Por lo tanto, queda por aclarar si las malformaciones congénitas, en caso de existir, es causado por el procedimiento de reproducción asistida en sí mismo o por los antecedentes maternos y paternos subyacentes. Desde el punto de vista genético, los pacientes con infertilidad que buscan reproducción asistida deben ser clasificados como un grupo de alto riesgo. Debido a que en los embarazos sin factores de riesgo claros también pueden ocurrir resultados adversos, se asumió que la ecografía regular en todos los embarazos resultará beneficiosa al permitir la detección temprana y mejorar el tratamiento de las complicaciones del embarazo.

Objetivo: Determinar la prevalencia de malformaciones fetales detectadas mediante ultrasonido de primer trimestre de pacientes que se sometieron a una técnica de reproducción asistida de baja complejidad en el HGO 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de Los Reyes Sánchez", CMN La Raza.

Material y Métodos: Estudio descriptivo, observacional, longitudinal, retrospectivo en el que se revisaron los registros del ultrasonido del primer trimestre. Se

revisaron los expedientes clínicos de pacientes con infertilidad primaria que **habían** conseguido su embarazo mediante alguna técnica de reproducción asistida de baja complejidad entre el 01 de enero de 2019 al 01 de enero de 2021 y se determinó la frecuencia de malformaciones fetales que se presentaron, así como las condiciones maternas asociadas al embarazo que puedan influir en el desarrollo de alteraciones en el desarrollo fetal.

Análisis estadístico: Se realizó para las variables cuantitativas medidas de tendencia central (medias con desviación estándar medianas con rangos según sea la distribución de los datos) y para las cualitativas frecuencias simples y proporciones. Se uso paquete estadístico SPSS versión 20.0.

Resultados: De las 75 pacientes con infertilidad que se sometieron a algún tratamiento de reproducción asistida de baja complejidad, la prevalencia de malformaciones fetales obtenida mediante ultrasonido fue del 33.3% (n=25) en nuestra población de estudio. Respecto a los tipos de alteración estructural fetal, las malformaciones cardiacas, genitourinarias, malformaciones en el SNC, en extremidades, abdominales y marcadores sugestivos de otras cromosomopatías, no estuvieron reportados en los expedientes. Sin embargo, 6.7% registraron marcadores sugestivos de T21 (n=5) y el 26.7% se clasificaron como otros (n=20). Dentro de este grupo de pacientes referidos como otros (n=20), n=14 fueron abortos (70%), n=2 ya no acudió a seguimiento (10%), n=2 fueron mola (10%), n=1 ventriculomegalia (5%) y 1 embarazo de alto orden fetal (3 fetos, que represento el 5%). Respecto a las alteraciones especifica que genera la infertilidad, el factor neuroendocrino fue la causa más frecuente de infertilidad (n=20, 26.7%) y anovulación (n=12, 16%). En relación con la técnica de reproducción asistida, el tratamiento más frecuentemente utilizado es la inducción de la ovulación: Letrozol, FSH/LH, HGC + coito programado (n=30, 40%), el embarazo espontaneo estuvo referido en 25 pacientes (33.3%), la combinación de inducción de la ovulación: Letrozol, FSH/LH, HGC + inseminación artificial fue del 18.7% (n= 14). La media de edad entre las mujeres del estudio fue de 32 ± 3 años.

Conclusión: La prevalencia de malformaciones fetales obtenidas mediante ultrasonido de primer trimestre en pacientes que lograron embarazo con técnicas de reproducción asistida de baja complejidad en la UMAE HGO No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" del CMN "La Raza" fue del 33.3%.

Palabras clave: Prevalencia, malformaciones fetales, ultrasonido, primer trimestre, embarazo, reproducción asistida de baja complejidad.

MARCO TEÓRICO

Introducción

En los últimos años el incremento en la realización de técnicas de reproducción asistida, ha generado numerosos estudios comparando estas con las gestaciones espontáneas, analizando diferentes variables. Una de las que más preocupa son los resultados perinatales, así como las malformaciones fetales y otras enfermedades relacionadas con la gestación. Existe una posibilidad de que las técnicas de reproducción asistida pudieran tener efectos adversos tanto sobre el desarrollo embriofetal como a largo plazo. (1)

Definición

Aunque la definición varía, reproducción asistida se define comúnmente como cualquier procedimiento que implica manipular óvulos, espermatozoides o ambos fuera del cuerpo humano (in vitro). Incluye fertilización in vitro, con o sin inyección intracitoplasmática de espermatozoides, con embriones frescos o congelados (por criopreservación o por vitrificación y transferencia de embriones descongelados) y FIV con ovocitos de donantes, transferencia intrafalopiana de gametos, cigoto transferencia intrafalopiana y eclosión de zona asistida. Las técnicas de reproducción asistida se han expandido para incluir no solo procedimientos in vitro, sino también inseminación intrauterina y estimulación ovárica con gonadotropina o medicamentos estimulantes de los ovarios (2)

Epidemiología

Las técnicas de reproducción asistida representan del 1,7% al 4% de los embarazos y se han utilizado tradicionalmente para abordar primarias o secundarias de infertilidad (2)

En una publicación de mayo de 2014, se analizaron 308.974 nacimientos, de los cuales 6.163 fueron por reproducción asistida. El número de malformaciones fetales de los embarazos espontáneos fue del 5,8%, frente al 8,3% de los nacidos mediante técnicas de reproducción asistida. El aumento del riesgo se asocia a la gestación múltiple. La tasa de aborto es entre un 20 y un 34% mayor que el de la población general. El riesgo de nacimientos prematuros es el doble con respecto al resto de la población. (1)

Generalidades

La infertilidad es una situación que rara vez es esperada, se estima que afecta al 10-15% de las parejas, es decir una de cada 6 parejas lo presenta. (3) Se define infertilidad a la incapacidad de lograr una gestación después de un año de relaciones sexuales con frecuencia normal y sin uso de ningún método anticonceptivo, además se define como la incapacidad de generar gestaciones que vayan hasta la viabilidad fetal (3)

El período en torno a la concepción es crítico, según recientes investigaciones, las influencias sobre la maduración de los gametos y el desarrollo embrionario y fetal temprano son fundamentales para los estados de salud y enfermedad posnatales. Esto se ha denominado programación del desarrollo y se induce en el útero por diferentes mecanismos biológicos, como procesos epigenéticos, celulares, fisiológicos y metabólicos (4) Incluimos los efectos de la edad paterna y materna avanzada, la influencia del factor espermático severo y el impacto de algunas endocrinopatías que se observan comúnmente en parejas infértiles, especialmente mujeres, como síndrome de ovario poliquístico (SOP), sobrepeso y peso insuficiente, diabetes y trastornos de la tiroides (4). Así, hay diversas razones que influyen en 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 y la preocupación por el medio ambiente. (5)

Este problema puede tener un impacto negativo en el desarrollo del individuo, generando frustración ya que la mayoría de las parejas consideran tener hijos como un objetivo vital. La tasa de embarazo en parejas con fertilidad probada (que ya logró embarazarse) es del 90% después de 12 meses y del 94% a los 24 meses (6)

Aunque estudios previos han encontrado consistentemente que los niños nacidos después de la reproducción asistida médicamente tienen peores resultados perinatales que los niños que fueron concebidos naturalmente, los mecanismos subyacentes a esta asociación bien establecida no se comprenden completamente. Primero, los peores resultados podrían estar relacionados con las tasas de nacimientos múltiples, que son de 10 a 20 veces más altas en la subpoblación de reproducción médicamente asistida que en la población general y son fuertes predictores de resultados adversos en el parto.(7)

Identificación de las causas de fertilidad: Se debe realizar un estudio metódico de todos los factores probables de fracaso para alcanzar un embarazo en todas las parejas que consultan por infertilidad

Factores maternos

Edad y fertilidad

La edad de la mujer es uno de los factores más importantes al evaluar una pareja con problemas de fertilidad, la declinación de la fertilidad femenina comienza a los 30 años de edad y se hace más pronunciada a los 40. La posibilidad de un embarazo a los 40 años de edad es del 50% en comparación con el de las mujeres más jóvenes, mientras que la incidencia de abortos espontáneos se duplica o triplica. El principal efecto que tiene la edad sobre la capacidad reproductiva de las mujeres está casi exclusivamente determinado por la edad del óvulo, haciéndolo ineficaz para completar la primera división meiótica normal y comenzar adecuadamente la segunda meiosis, por consiguiente, es defectuoso el número de cromosomas que quedan en el pronúcleo femenino (8) Además de la calidad del óvulo, la edad también afecta la cantidad de folículos disponibles para la ovulación. La depleción folicular se va llevando a cabo desde el nacimiento, al llegar a la pubertad esta cifra se encuentra en 300.000; la proporción de ovocitos perdidos a lo largo de la vida debido a apoptosis, o como consecuencia de causas externas que pueden disminuir la reserva ovárica. Esto significa que además de la edad, otros factores afectan también la disponibilidad folicular, como agentes genéticos, anomalías cromosómicas, enfermedades autoinmunes, tabaquismo, cirugías de ovario, endometriomas, quimioterapia, radioterapia, adherencias pélvicas, exposición a Chlamydia y otros (8)

Factor ovárico endócrino

La ovulación es un requisito imprescindible para lograr la concepción, siendo los trastornos ovulatorios responsables de hasta un 15-25% la causa de la infertilidad, siendo clave la historia de ciclos menstruales regulares, que indicarían una correcta ovulación hasta en el 95% de los casos.(5) Una alteración en la ovulación puede ser debido a factores genéticos o autoinmunes, disfunción ovárica por falla en las gonadotrofinas hipofisaria (6)

Los principales trastornos endocrinos que afectan a las pacientes con problemas de la fertilidad son: síndrome de ovario poliquístico, hiperprolactinemia, hiperplasia suprarrenal no clásica (tardía), hiperprolactinemia, amenorrea hipotalámica, falla ovárica prematura, hipotiroidismo e hipertiroidismo En las pacientes con trastorno de la fertilidad, la valoración inicial de LH, FSH, estradiol, 17-HP y andrógenos debe hacerse en la fase folicular temprana del ciclo menstrual (día 3 a 5 del ciclo), mientras que la evaluación de PRL, TSH y hormonas tiroideas se puede hacer en

cualquier día del ciclo. La valoración de la progesterona para determinar que ocurra la ovulación se debe realizar en la fase lútea media (día 20 a 23 del ciclo) (9)

El estudio de la ovulación es complicado, no existiendo ninguna prueba definitiva, sin embargo, pueden ser de gran utilidad gráficos de temperatura basal, test de ovulación que determinan picos de LH en orina, niveles séricos de progesterona en fase lútea media, determinación de cuerpo lúteo por ecografía o en una laparoscopia en segunda fase del ciclo. Las mediciones rutinarias de FSH, LH, TSH, prolactina y andrógenos tampoco tienen interés en mujeres con ciclos menstruales regulares o sin hirsutismo o galactorrea, sin embargo si se presentan estas alteraciones, la medición de todas estas hormonas son de gran importancia.(10) En mujeres de más de 35 años debe investigarse la reserva ovárica mediante los niveles de hormona antimulleriana, ya que se sabe que esta se produce por las células de la granulosa, y está implicada en la transición de folículos primordiales en folículos de crecimiento sensibles a FSH, por lo tanto su disminución se traduce en baja reserva ovárica. Una determinación de FSH superior a 15 mUI/ml y estradiol mayor de 40pg/ml en el día 3 del ciclo son factores de mal pronóstico para la ovulación.(11)

Factor tuboperitoneal

Las obstrucciones totales o parciales de las tubas uterinas, pueden ser causantes de hasta un 30% de la causa de infertilidad (5) Estas pueden obstruirse debido a infecciones de transmisión sexual principalmente chlamydia, cirugía pélvica-abdominal, peritonitis, o endometriosis. Su estudio se realiza principalmente mediante la histerosalpingografía, que está considerada como la forma menos invasiva, con menor costo, su sensibilidad es del 65% y especificidad del 83%. (12)

Factor uterino

Se requiere una óptima anatomía uterina y endometrial para una correcta implantación y placentación. Dentro de las anomalías principales se encuentran las que afectan el tamaño y la forma del útero, principalmente las malformaciones mullerianas, siendo los úteros septados de las principales afecciones. Los úteros arcuatos o unicornes son los que menos repercusión en la fertilidad tienen. La metroplastía histeroscópica puede mejorar los resultados en la fertilidad y reducir la tasa de abortos y pérdidas fetales tempranas (13)

De la misma manera las alteraciones miometriales son consideradas una causa importante de infertilidad, en primer lugar, se encuentra la leiomiomatosis, tienen un impacto en la degeneración de la cavidad uterina, siendo los submucosos y los intramurales los que generan alteración, ya que los subserosos raramente distorsionan la cavidad uterina. La miomectomía laparoscópica es una de las

herramientas de tratamiento más importante, sin embargo, su índice de efectividad depende del número, el tamaño y la localización de los miomas. Otra patología importante como causa de infertilidad es la adenomiosis que se define como la presencia de glándulas endometriales ectópicas entre el miometrio, encontrando la presencia de aborto hasta de un 31.9%, siendo el mecanismo incierto de cómo afecta la implantación y la fertilidad. El tratamiento para reducir la adenomiosis se enfoca en la supresión hormonal por al menos 6 meses, principalmente con análogos de la GnRH (13)

Factor cervical

El cuello uterino representa un factor muy importante, ya que su participación en el transporte de los espermatozoides y las funciones del moco cervical son de vital relevancia para la fertilidad. El factor cervical raramente se le diagnostica como causa única de la infertilidad, estimándose una incidencia del 5 a 10%. Las principales alteraciones son las anomalías en el desarrollo, que general alteración estructural, cuando uno o ambos conductos mullerianos han fallado en la fusión o cuando el desarrollo de uno o ambos conductos no ha ocurrido.

Otras de las causas de alteraciones cervicales son las infecciosas, como la cervicitis aguda o crónica, que puede generar obstrucción e incluso no encontrarse aislada con la presencia de enfermedad inflamatoria pélvica.

También la presencia de quistes o tumores cervicales, pueden generar alteración en el paso de los espermatozoides, con la presencia de quistes de Naboth grandes, endometriosis, quistes mesonéfricos, pólipos, papilomas, leiomiomas o tumores epiteliales.

Y por último la estenosis cervical posterior a procedimientos invasivos, como la conización, cauterización o radioterapia, puede impedir el acceso al canal endocervical incluso para procedimientos de fertilidad como la histeroscopia, la inseminación artificial, la transferencia embrionaria (14)

Factor infeccioso

La infección genital es una de las causas más importantes de infertilidad a nivel mundial; siendo reconocida la infección por bacterias de transmisión sexual como un factor predisponente para el desarrollo de infertilidad tubárica, sobre todo la colonización por *Chlamydia trachomatis* o *Neisseria gonorrhoeae*; aunque también se ha involucrado bacterias de la clase Mollicutes como *Ureaplasma ureolyticum*. En las trompas de Falopio, *Chlamydia* es responsable tanto de daños en los cilios como de la obstrucción de las mismas, ya que la repuesta inmune a la *Chlamydia* produce cicatrización y fibrosis en el interior de las trompas uterinas lo que aumenta el riesgo de embarazos ectópicos y explicaría la infertilidad, reportándose que está asociada a 2/3 de los casos de infertilidad tubárica y a 1/3 de los embarazos ectópicos (15)

Factor genético

Hay causas genéticas determinantes de trastornos reproductivos, tanto en hombres como en mujeres. En ellas se pueden dividir en anomalías de los cromosomas sexuales, en genes y en otras.

Principalmente participan las alteraciones del cromosoma X, siendo la más importante el síndrome de Turner (45 X), en donde se encuentra baja estatura, con disgenesia gonadal, valgo del cúbito y cuello corto. En esta patología puede encontrarse deleciones del brazo corto, en donde se tendrá el Turner clásico, y deleción del brazo largo, en el cual se encontrará una amenorrea primaria pero sin las alteraciones clínicas ni los estigmas del síndrome de Turner. (8)

Dentro de las alteraciones de los genes, podemos encontrar la deleción del gen ZFX que está asociado con un acortamiento de la vida reproductiva, simulando una insuficiencia ovárica temprana. Otra de ellas es el síndrome del X frágil que se encuentra asociado con falla ovárica temprana y retardo mental en los hombres.

El gen Kal es responsable de la migración de las neuronas de la placado olfatoria del cerebro, una alteración genética de este, incluye mutaciones del receptor para GnRH, llamado síndrome de Kallman, generando un hipogonadismo hipogonadotrófico y anosmia, asociado a aplasia renal unilateral. (8)

Tabla 5. Genética de la infertilidad femenina	
Alteraciones en el cromosoma X	Síndrome de Turner Amenorrea primaria Irregularidades del ciclo menstrual
Mutaciones genéticas que afectan la reproducción femenina ZFX FRAXA gen GnRH	Vida reproductiva más breve Insuficiencia ovárica prematura Síndrome de Kallman
Mutaciones de los genes en las hormonas esteroideas sexuales StAR CYP 11 A CYP17 CYP19 SDR 5A	Transporte de colesterol P450 scc P450 C17 Aromatasa α -reductasa
Mutaciones de genes en los esteroides suprarrenales CYP 21 CYP 11 B1	P450 C21 P450 C11
Mutaciones en los receptores hormonales nucleares SF-1 DAX-1	Desarrollo y diferenciación del aparato reproductor Hipoplasia suprarrenal congénita e hipogonadismo hipogonadotrópico
Receptor de estrógenos Receptor de andrógenos	

Factor masculino

Factor genético

El síndrome de Klinefelter es la anomalía cromosómica más común (1:500 recién nacidos varones). Se caracteriza por el cariotipo 47XXY y se relaciona con un 10,8% de los pacientes que presentan azoospermia. En la forma clásica del síndrome, los individuos presentan testículos pequeños, ginecomastia, azoospermia, gonadotrofinas elevadas y testosterona baja.

Hay otras alteraciones, como el síndrome de Turner, síndrome XYY, síndrome XX, que se podrán revelar con alteración de gonadotropinas, azoospermia o disminución de testosterona, entre otras manifestaciones.

Se ha constatado que la delección de un segmento específico del cromosoma Y, es la causa molecular más frecuente del fallo espermatogénico (7-20%). Es importante conocer la imposibilidad de tratamiento médico del problema. (16)

Otras alteraciones

Se debe estudiar al varón y realizar una exploración andrológica, además de valorar el antecedente de cirugía testicular por criptorquidia, cirugía inguinal por hernias, así como otros procedimientos quirúrgicos pélvicos, quimioterapia, exposición a radiaciones, tóxicos (herbicidas, pesticidas, drogas y alcohol), procesos inflamatorios (epididimitis y orquitis), traumatismos testiculares, atrofas y estados obstructivos de las vías seminales como factores de mal pronóstico. (5)

Seminograma

El análisis seminal continúa siendo la herramienta básica de rutina que brinda la mejor información para evaluar la calidad reproductiva del varón. Este examen permite estimar la severidad del factor masculino en la infertilidad y establecer las posibles estrategias terapéuticas para la pareja.

	2010	2021
LICUEFACCIÓN	Total a los 60 min	
pH	7.2	
VOLUMEN	1.5 ml	1.4 ml
CONCENTRACIÓN ESPERMÁTICA	15×10^6	16×10^6

CONCENTRACIÓN TOTAL	39x10 ⁶	39x10 ⁶
MOTILIDAD	40%	42%
MOTILIDAD PROGRESIVA	32%	30%
VIABILIDAD	58%	54%
FORMAS NORMALES	4%	3%
LEUCOCITOS	<1x10 ⁶	
SPERM AGGLUTINATION	Ausente	

Tabla 2 (17)

Ultrasonido estructural del primer trimestre

El ultrasonido que se realiza de las 11 a las 14 semanas, es una herramienta útil para diagnosticar de forma temprana alteraciones en las estructuras anatómicas, que así mismo son importantes para sospechar alteraciones genéticas y dar pauta a un mejor estudio del feto si así se requiriera.

Con las mejoras en el equipo, la experiencia y el creciente número de estudios técnicos que describen las técnicas de imagen, la tasa de detección de anomalías fetales importantes en el primer trimestre continúa aumentando y puede llegar al 60% en poblaciones de alto riesgo. (18)

Las características que se evalúan son:

-Viabilidad fetal

Movimiento y frecuencia cardiaca fetal

-Edad gestacional

Longitud cráneo cauda (LCC), es la más precisa, se debe realizar una medición de forma sagital media. El feto debe de estar en una posición neutral, con la cabeza ni flexionada ni extendida, las extremidades inferiores no deben ser visibles.

Diámetro biparietal (DBP) y circunferencia craneal (CC) Este plano se puede usar si la LCC está por encima de 84 mm para determinar con precisión la edad gestacional. La CC es más precisa que la DBP para determinar la edad gestacional. La medición debe ser de la vista axial simétrica verdadera más grande de la cabeza fetal sin compresión de la sonda de ultrasonido. El falx debe estar orientado en la línea media en el cráneo fetal. Ambos cuernos anteriores, lóbulos occipitales bajos, ventrículos cerebrales, tálamo y tercer ventrículo deben ser visibles en el plano correcto. El cerebelo no debe incluirse.

-Cabeza

El cráneo es visible en los planos axial y coronal. Los ventrículos laterales son prominentes y lleno de plexos coroideos ecogénicos simétricos. Los hemisferios simétricos están claramente delineados por el interhemisférico. Asegurarse de que el cráneo esté completo e intacto es clave para descartar defectos importantes como la anencefalia y el encefalocele, y la visualización de la integridad del falx en toda su extensión excluye la holoprosencefalia alobar. Las estructuras de la fosa posterior pueden no ser visibles en esta etapa, pero una translucidez intracraneal posterior reducida o ausente puede sugerir defectos del tubo neural abierto. Lo ideal sería visualizarlo en la vista sagital media. En el plano axial, la visualización del acueducto de Sylvius y su distancia al hueso occipital también puede ser de ayuda en la detección de la espina abierta bífida.

- Cuello

La translucencia nucal sigue siendo un importante parámetro para detectar anomalías cromosómicas y otras anomalías, en particular defectos cardíacos congénitos. Esta es más precisa cuando el cuello y el tronco están alineados.

- Cara

La presencia de dos órbitas y las lentes oculares pueden evaluarse en el primer trimestre. La nariz, el hueso nasal, la mandíbula y la boca y los labios también se pueden evaluar. El hueso nasal debe visualizarse claramente ocupando la mayor parte de la imagen adquirida, y debería aparecer más gruesa y más ecogénica que la piel suprayacente. El paladar se puede ver tanto en la vista sagital como en un rectángulo hiperecótico. Una vista coronal de la parte anterior de la cara que incluye los huesos nasales y el paladar se conoce como el triángulo retro-nasal y también se puede usar para evaluar la integridad del paladar

-Columna vertebral. Longitudinal y las vistas axiales de la columna son importantes para demostrar la alineación y la integridad de la piel suprayacente. Como se mencionó anteriormente, al evaluar la cabeza del feto, una translucidez intracraneal anormal debería aumentar la sospecha de defectos del tubo neural.

-Tórax. El tórax se puede evaluar para detectar un diafragma continuo y una ecotextura homogénea de los pulmones. La posición del estómago y el hígado fetal ayuda a demostrar un diafragma fetal intacto y a situs correcto del corazón y los órganos abdominales. Es importante no solo confirmar que tanto el corazón como el estómago están del mismo lado, pero que ambos están del lado izquierdo del cuerpo fetal.

- Corazón. Situs del corazón fetal debe coincidir en el hemitórax izquierdo. La evaluación anatómica cardíaca de la vista de cuatro cámaras con ventrículos simétricos. El eje del corazón debe ser de 45 ° con una línea imaginaria perpendicular a la vértebra, y un eje cardíaco anormal puede asociarse con defectos cardíacos. La anatomía del corazón y la compensación de las válvulas auriculoventriculares se pueden evaluar en un solo barrido cefálico. Los tractos de flujo y su cruce se pueden visualizar con Doppler color para demostrar que tanto la arteria pulmonar, el conducto arterioso y el arco aórtico tienen flujo hacia delante (Signo V)

- Pared abdominal. La inserción del cordón umbilical debe observarse durante la rutina para diagnosticar en el primer trimestre una hernia fisiológica puede ser visible hasta las 11 semanas de gestación, pero no debe estar presente con una medida de CRL superior a 54 mm.

- Abdomen. La ecografía del abdomen debe incluir identificación del estómago en el lado izquierdo del feto, y la línea media de la vejiga fetal en la parte inferior del abdomen se puede identificar en longitudinal y transversal. En caso de vejiga prominente, una medición persistente de más de 6 mm indica la presencia de megavejiga.

- Cordón umbilical. El número de vasos de cordón se puede determinar resaltando la región paravesical con Doppler de color, con dos arterias y una vena.

- Extremidades Es crucial asegurarse de que ambas extremidades inferiores y ambas extremidades superiores estén presentes. Se deben visualizar los segmentos óseos de las extremidades superiores e inferiores y las extremidades, así como las falanges terminales de las manos. (18)

Enfermedades susceptibles de diagnóstico en el primer trimestre

Para un adecuado diagnóstico de alteraciones fetales potencialmente mortales o que pueden afectar el pronóstico fetal a corto y largo plazo es imprescindible conocer cuáles son las alteraciones estructurales que se pueden detectar en la

valoración del primer trimestre; así como debe considerarse que existen defectos fetales que no serán detectados en la evaluación anatómica temprana, esto debido a la historia natural del defecto.

En base a estudios previos se enlistaron las enfermedades susceptibles de diagnóstico y las potencialmente detectables en el primer trimestre, que se clasificaron por aparatos y sistemas, como se muestra en la siguiente tabla (tabla 3) (19)

Sistema nervioso central
<ul style="list-style-type: none"> • Acrania-exencefalia, encefalocele, holoprosencefalia lobar, sospecha de defecto del tubo neural.
Cara y cuello
<ul style="list-style-type: none"> • Retrognatia, hendiduras faciales, higroma quístico.
Corazón
<ul style="list-style-type: none"> • Sospecha de cardiopatía compleja, canal aurículo ventricular, ventrículo izquierdo hipoplásico, anomalía de Ebstein, defectos septales amplios.
Tórax
<ul style="list-style-type: none"> • Ectopia cordis, pentalogía de Cantrell, hernia diafragmática
Abdomen
<ul style="list-style-type: none"> • Onfalocele, gastrosquisis, complejo miembro pared, síndrome de body stalk, secuencia de bandas amnióticas.
Genitourinario
<ul style="list-style-type: none"> • Hidronefrosis, agenesia renal, megavejiga, alteraciones cloacales.
Extremidades
<ul style="list-style-type: none"> • Pie equino varo, polidactilia, regresión caudal.

Tabla 3 (19)

Técnicas de reproducción asistida de baja complejidad

En cuanto a las técnicas de reproducción asistida, las denominaciones de alta complejidad y baja complejidad representan una forma de clasificación, el concepto de alta complejidad se refiere a la fecundación in vitro (FIV) y a sus distintas modalidades, mientras que el concepto de baja complejidad se refiere a la inseminación intrauterina y las relaciones sexuales dirigidas. La inducción de la ovulación es el aspecto más importante en estas técnicas, tanto de los casos más sencillos como de los más complejos. Las condiciones necesarias para la estimulación ovárica en el contexto de la reproducción asistida de baja complejidad son las siguientes: una reserva ovárica apropiada, trompas permeables y un espermograma adecuado con semen preparado. (20)

Fármacos empleados para inducción a la ovulación

Citrato de Clomifeno.- Es un derivado no esteroideo del trifeniletileno, estructuralmente similar al estrógeno, lo que permite que se ligue de manera competitiva a su receptor. Al ser un modulador selectivo del estrógeno, muestra propiedades agonistas y antagonistas, siendo las primeras, que implican una disminución de los niveles de estrógeno, las que le brindan su uso en la inducción de la ovulación, al unirse al receptor nuclear de estrógenos por periodos de tiempo prolongados, disminuyendo la disponibilidad de receptores, y generando una falsa señal de hipoestrogenismo, lo que activa el eje hipotálamo hipófisis con secreción activa aumentada de gonadotropinas (FSH, LH), que generan desarrollo folicular. Su principal aplicación es en la infertilidad en pacientes anovulatorias, y es la primera línea de tratamiento para este grupo de pacientes, siendo el Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) su causa más común. Se ha estimado que hasta 40-50 % de las pacientes responden con dosis de 50mg, la tasa global de ovulación lograda se estima en 73%, con hasta 65% de tasa de embarazo acumulada, la tasa de embarazo múltiple reportada es de entre 4 y 8%.

Inhibidores de la aromatasa. - Fármacos inhibidores no esteroideos competitivos de la aromatasa, que actúan impidiendo la conversión de andrógenos a estrógenos mediados por la enzima aromatasa. Dentro de ellos podemos encontrar al letrozol, triazol y anastrozol, siendo el primero el de uso más difundido para inducción de ovulación. Al bloquear la acción de la aromatasa, evitan la conversión de andrógenos a estrógenos, creando un estado hipoestrogénico, que genera una retroalimentación negativa en el eje hipotálamo hipófisis, lo que conlleva a un aumento de la pulsatilidad de GnRH y liberación ulterior de gonadotropinas, que finalmente conduce a un aumento en la actividad folicular. Una tasa acumulada de ovulación también mayor en el grupo de letrozol (62%) que en el de clomifeno, además genera una menor posibilidad al desarrollo multifolicular y por tanto una disminución de la tasa de embarazo múltiple.

Gonadotropinas. - Se consideran terapias de segunda línea para la Inducción de la ovulación. En este rubro podemos mencionar las gonadotropinas urinarias y las gonadotropinas recombinantes, sin embargo, sin diferencias significativas en su eficacia. Dentro de las indicaciones para el uso de estos fármacos encontramos: Hipogonadismo Hipogonadotrópico (mismo en que se prefiere preparados "mixtos" de FSH y LH por la ablación preexistente de los niveles de ambas hormonas), ya que son pacientes en que se encuentra afectado el eje Hipotálamo Hipófisis y que por tanto tienen poca probabilidad de responder a otros tratamientos con inductores de ovulación. Pacientes resistentes al citrato de clomifeno, siendo esto relativamente frecuente en pacientes con síndrome de ovario poliquístico, y debiendo en este grupo específico de pacientes, puede generar síndrome de

hiperestimulación ovárica o embarazo múltiple, por la gran posibilidad de desarrollo multifolicular que existe en ellas.

Seguimiento folicular

El seguimiento ultrasonográfico suele ser el estándar de oro de seguimiento en procedimientos reproductivos, sin embargo, sus principales desventajas son la necesidad de personal capacitado, y el costo generado por el mismo. Puede desencadenarse la ovulación mediante la administración exógena de hCG cuando el folículo dominante mide entre 18 y 20 mm, siendo esto útil para programar una relación sexual dirigida (coito programado) o una inseminación artificial intrauterina (20)

Coito programado

Tiene como finalidad concentrar las relaciones sexuales en los días fértiles de la pareja, éstas deberán ser programadas dos días posteriores a la ovulación; tiene como ventajas comodidad para la pareja. Sin embargo, la tasa de gestación asociada a estos tratamientos es baja, cerca de 15%.

Inseminación intrauterina (IIU).

La inseminación es un procedimiento de reproducción asistida de baja complejidad, el procedimiento se refiere a la colocación de espermatozoides, después de un procedimiento de capacitación en el laboratorio, en la cavidad uterina justo antes de la ovulación. El fundamento de la IIU es facilitar la disponibilidad de un mayor número de espermatozoides móviles para la fertilización del ovocito cerca del sitio de fertilización que pasa por alto el cuello uterino. La IIU debe cronometrarse con precisión con la ovulación para que el ovocito esté disponible cuando se realice la inseminación, y esto posterior a la estimulación ovárica ya que se facilita el momento óptimo de la inseminación intrauterina. En mujeres sometidas a IIU, el punto final deseado de la estimulación ovárica es tener dos folículos dominantes para aumentar la probabilidad de concepción con un pequeño riesgo de embarazo múltiple y síndrome de hiperestimulación ovárica. La inseminación intrauterina con estimulación ovárica se recomienda como tratamiento de primera línea en parejas con diagnóstico de infertilidad inexplicable y hombres con un recuento total de espermatozoides móviles de más de 10 millones y un pronóstico de embarazo espontáneo < 30% en un año(21)

Técnicas de reproducción asistida y repercusión en el feto

La mayoría de los datos publicados sobre esta información provienen de estudios observacionales y no son aleatorios ni cegados. Desafortunadamente, la mayoría de los artículos están intrínsecamente sesgados. Las anomalías cromosómicas y genéticas aumentan probablemente solo como factor directo del riesgo parental

subyacente y no debido a la tecnología en sí. Hay un ligero aumento en la tasa de malformaciones congénitas, pero la inspección de estas malformaciones no revela ningún agrupamiento de anomalías específicas.

Los niños nacidos después de las tecnologías de reproducción asistida tienen un mayor riesgo de sufrir una malformación congénita mayor y anomalías cromosómicas en comparación con los nacidos después de la concepción natural. El riesgo se debe principalmente a factores de riesgo paternos y maternos, que son más prevalentes en parejas que utilizan técnicas de reproducción asistida para la reproducción. El riesgo relacionado con la infertilidad es muy probable para los hallazgos observados. Sin embargo, no se puede descartar un riesgo relacionado con la técnica. Los riesgos inherentes asociados con estas parejas genéticamente "en riesgo" exigen una evaluación y asesoramiento exhaustivos antes de realizar cualquier técnica de reproducción.(22)

Los problemas relacionados con las gestaciones por terapia de reproducción asistida pueden deberse a que estas técnicas y el uso de fármacos inductores de la ovulación condicionan embarazos múltiples que se asocian a más complicaciones obstétricas y neonatales. Se ha evidenciado un incremento de malformaciones específicas en gemelos (defectos del tubo neural y malformaciones estructurales del tracto gastrointestinal). (23)

La evidencia acumulada de grandes estudios de cohortes, estudios multicéntricos y metanálisis sugiere que las tecnologías de reproducción asistida están asociadas con un riesgo elevado de malformaciones congénitas. En teoría, existen varios factores importantes en los tratamientos de infertilidad que pueden estar relacionados con el desarrollo de malformaciones congénitas. Estos incluyen, en parte, la exposición a la estimulación de gonadotropinas y la exposición a niveles suprafisiológicos de E2; el entorno fisiológico alterado de la implantación. Se ha observado un aumento del riesgo de malformaciones congénitas en relación con la fertilización in vitro incluso en fetos únicos. Sin embargo, no hubo diferencia en la aparición de malformaciones congénitas importantes por las maniobras de laboratorio de los espermatozoides o por los medicamentos específicos utilizados para la estimulación ovárica o el apoyo lúteo. También se encontró un mayor riesgo de malformaciones congénitas en parejas infértiles en relación con el tratamiento de la infertilidad con inducción de la ovulación con o sin inseminación intrauterina e incluso en la concepción espontánea. Los datos parecen indicar que las parejas infértiles albergan un riesgo inherente, a priori, de malformaciones congénitas en su descendencia. El riesgo aumenta en relación directa con la severidad del tratamiento de infertilidad en el que se obtuvo el embarazo. La pregunta sigue siendo si esta relación directa refleja la severidad del estado de

infertilidad de la pareja o está relacionada con un valor agregado impuesto por el tratamiento de infertilidad.(24)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infertilidad actualmente se ha convertido en problema creciente, debido que la mujer retrasa el inicio de su reproducción, siendo la edad promedio los 35 años, edad en donde se inicia el decremento de la fertilidad. Por tal motivo, se recurre a técnicas de reproducción asistida para lograr un embarazo, sin embargo, se desea conocer la prevalencia de las alteraciones ecográficas del primer trimestre, en el servicio de biología de la reproducción, comparados con los embarazos logrados sin tratamientos de reproducción asistidas, que puedan propiciar mal pronóstico neonatal. Sin embargo, la morbimortalidad neonatal estará directamente relacionada con el grado de severidad de la malformación, así como su manejo integral y multidisciplinario desde la etapa prenatal (in útero), siendo un factor determinante el conocer las características en general de las anomalías que presenten estos fetos y prever su manejo al nacimiento. La ecografía fetal en la etapa prenatal en el primer trimestre como un estudio para diagnosticar o sospechar una malformación es la principal herramienta. En este hospital se realizan técnicas de reproducción asistida de baja complejidad, en donde se da apoyo a la ovulación, con coito programado o con inseminación artificial. Por lo que surge la siguiente pregunta de investigación:

Pregunta de investigación

¿Cuál es la prevalencia de malformaciones fetales diagnosticadas en el ultrasonido del primer trimestre en pacientes que se sometieron a una técnica de reproducción asistida de baja complejidad en el HGO3 La Raza?

JUSTIFICACIÓN

De acuerdo a la revisión de la literatura hasta el momento, no existen suficientes referencias de reportes de malformaciones fetales en pacientes sometidas a técnicas reproducción asistida de baja complejidad en nuestra unidad, no obstante, actualmente se ha registrado un incremento de uso de tales tratamientos

en pacientes con infertilidad, sin tener registro apropiado de los desenlaces fetales, siendo esta información importante para identificar los riesgos de su uso y las posibles acciones preventivas.

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la prevalencia de malformaciones fetales detectadas mediante ultrasonido de primer trimestre de pacientes que se sometieron a una técnica de reproducción asistida de baja complejidad en el HGO 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de Los Reyes Sánchez", CMN La Raza.

Objetivos específicos

- Conocer la prevalencia de alteraciones estructurales en el ultrasonido de primer de trimestre en pacientes que se sometieron a una técnica de reproducción asistida.

Objetivos secundarios:

- Describir los factores sociodemográficos maternos asociados a malformaciones fetales en pacientes que se sometieron a una técnica de reproducción asistida de baja complejidad:
 - Tipo de infertilidad
 - Infertilidad masculina
 - Edad
 - Tratamiento de infertilidad
 - Antecedente de malformación fetal en embarazo previo
 - Estudio de genética prenatal
 - Exposición a agentes químicos o físicos previos al embarazo
 - Profesionales sanitarias

HIPÓTESIS

Existe una proporción de al menos 5% de malformaciones fetales identificadas mediante ultrasonido del primer trimestre en pacientes tratadas con técnicas de reproducción asistida de baja complejidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Estudio retrospectivo, descriptivo, observacional, longitudinal.

Población de estudio.

Pacientes con infertilidad que se sometieron a algún tratamiento de reproducción asistida de baja complejidad a las cuales se les realizó ultrasonido estructural del primer trimestre atendidos en la UMAE Hospital De Gineco y Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez” CMN La Raza, en el servicio de Biología de la reproducción y Medicina Materno Fetal.

Periodo de muestra

Todos los embarazos logrados en el periodo comprendido del 01 de enero de 2019 al 01 enero de 2021.

Tamaño de la Muestra:

Se incluyeron a todas las pacientes que cumplieron con los criterios de selección. Entre enero de 2019 a enero de 2021 en donde se lograron aproximadamente 50 embarazos al año. Por lo que se realizó por conveniencia con 100 pacientes durante esos dos años.

Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Pacientes derechohabientes del IMSS.
- Pacientes con diagnóstico de infertilidad.
- Sexo femenino.
- Que se sometieron a algún tratamiento de reproducción asistida de baja complejidad
- Atendidos en la UMAE Hospital De Gineco y Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez” CNM La Raza, en el servicio de Biología de la reproducción y Medicina Materno Fetal.
- Expedientes clínicos de pacientes que se hicieron ultrasonido del primer trimestre en el servicio de materno fetal de la unidad.

Criterios de exclusión:

- Expedientes clínicos incompletos
- Pacientes que presenten aborto antes de las 11 SDG.

- Embarazo múltiple
- Pacientes con comórbidos

Criterios de eliminación:

- Pacientes que se perdieron durante el seguimiento.

Forma de selección de pacientes

La selección de pacientes se realizó de una forma no aleatorizada de casos consecutivos por conveniencia que cumplieron con los criterios de selección.

Descripción general del estudio.

El Dr. Compeán y la Dra. González realizaron una revisión de los registros de la Jefatura del Servicio de Biología de la Reproducción y después de los expedientes médicos acudiendo al archivo clínico para solicitar los de las pacientes con diagnóstico de infertilidad, que habían logrado su embarazo con técnicas de reproducción asistida de baja complejidad de enero del 2019 a enero del 2021, y posteriormente se obtuvieron datos del ultrasonido del primer trimestre con ayuda de la Dra. Vanessa Escobedo en la base de datos de Medicina Materno Fetal. Se llenaron las hojas de colección de datos con las variables a estudiar y posteriormente, se realizó una base de datos. Posteriormente, con ayuda del Dr. Vital Reyes, se realizó una hoja de cálculo de Excel con los datos obtenidos y posteriormente se llevó a cabo el análisis estadístico en el programa SPSS con los datos encontrados y finalmente se realizaron las conclusiones pertinentes. Se redactará un informe final y se enviará para su publicación.

Definición de las variables

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable/ Escala de medición	Unidades de medición o posibles valores
----------	-----------------------	------------------------	-----------------------------------------	-----------------------------------------

Tipo de alteración estructural fetal	Alteración anatómica específica	Tipo de alteración anatómica apreciada en algún aparato o sistema mediante ultrasonido del primer trimestre	Cualitativa Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Malformaciones cardiacas 2. Malformaciones genitourinarias 3. Malformaciones en SNC 4. Malformaciones faciales y cuello 5. Malformaciones en extremidades 6. Malformaciones abdominales 7. Otras 8. Ninguna
--------------------------------------	---------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Tratamiento de infertilidad	Técnica de reproducción asistida de baja complejidad.	Técnica de reproducción asistida a través de medicamentos y/o instrumentada.	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Inducción de la ovulación: Letrozol, FSH/LH, HGC. 2. Coito programado. 3. Inseminación artificial. 4. NO
-----------------------------	-------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------	---------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Tipo de infertilidad	Alteración específica que genera la infertilidad	Factor estructural, bioquímico o metabólico que esta alterado en la paciente y que al mismo tiempo provoqe infertilidad.	Cualitativa Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Factor uterino 2. Factor neuroendocrino 3. Factor tuboperitoneal 4. Factor cervical 5. Anovulación 6. Factor infeccioso 7. Factor genético 8. Infertilidad inexplicable
Infertilidad masculina	Alteración masculina que pueda generar infertilidad	Tipo de alteración en el hombre que genere alteración en la espermatobioscopia	Cualitativa Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 0. No 1. Oligospermia 2. Azoospermia 3. Necrozoospermia, 4. Hipoospermia 5. Teratozoospermia 6. Astenozoospermia

Edad	Número de años cumplidos desde el nacimiento.	Años cumplidos al momento del embarazo.	Cuantitativa discreta	Años.
Antecedente de malformación fetal en embarazo previo	Malformación fetal documentada en embarazo previo con producto viable u óbito.	Malformación fetal en embarazo previo documentado en expediente clínico.	Cualitativa nominal	1. Si 2. No
Estudio genética prenatal	Estudio de genoma humano para detección de alteraciones en secuenciación de DNA.	Estudio de diagnóstico para detección de cromosopatías previo al embarazo documentadas en el expediente clínico.	Cualitativa nominal	1. Si 2. No
Exposición a agentes químicos o físicos previo al embarazo	Contacto de la paciente con agentes tóxicos previo al embarazo	Exposición de la paciente debido a su ocupación a agentes que puedan alterar la embriogénesis	Cualitativa nominal	1. Medicamentos para cáncer 2. Fármacos anestésicos 3. Radiaciones ionizantes 4. Plomo 5. Químicos textiles 6. Éteres de etileno de glicol 7. Ninguno
Profesionales sanitarias	Pacientes que trabajan en el área de la salud	Trabajadoras del cuidado de la salud, odontología y trabajadores de la industria de energía nuclear	Cualitativa nominal	1. Si 2. No

Análisis estadístico.

Se realizó para las variables cuantitativas medidas de tendencia central (medias con desviación estándar medianas con rangos según sea la distribución de los datos) y para las cualitativas frecuencias simples y proporciones. Se usará paquete estadístico SPSS versión 20.0

ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud el riesgo de esta investigación es considerado como **SIN RIESGO** ya que trata de revisión de expedientes y se realizó en una población vulnerable como lo es la mujer embarazada.

Los procedimientos se apegó a las normas éticas, al reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud y a la declaración de Helsinki y sus enmiendas.

Dado que se trata de un estudio sin riesgo, retrospectivo con revisión de registros clínicos de pacientes que ya fueron egresadas del Hospital en el cual la confidencialidad de las participantes se resguardará de manera estricta, y a que hacer acudir a las participantes a firmar consentimiento informado no permitir la realización del proyecto, solicitamos y se autorizó por los Comités de Ética en Investigación y el de Investigación en Salud que se llevara a cabo sin consentimiento informado.

Las pacientes no obtuvieron ni obtendrán algún beneficio, sin embargo, los resultados nos permiten conocer mejor el desenlace del embarazo ante los tratamientos de fertilidad de baja complejidad. Dado que se tratará de un estudio sin riesgo en el que sólo se revisarán de manera retrospectiva registros clínicos con resguardo de la confidencialidad, el balance riesgo-beneficio será adecuado.

En todo momento se preservó y se preservará la confidencialidad de la información de las participantes, ni las bases de datos ni las hojas de colección contienen información que pudiera ayudar a identificarlas, dicha información será conservada en registro aparte por el investigador principal bajo llave, de igual forma al difundir los resultados de ninguna manera se expondrá información que pudiera ayudar a identificar a los participantes.

La muestra estuvo conformada por TODAS las pacientes que cumplieron los criterios de selección.

Forma de otorgar los beneficios a las participantes: No aplica.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.

Recursos humanos

Tutor principal de la tesis

Dr. Felipe de Jesús Compeán Báez

Médico especialista en ginecología y obstetricia con 7 años de experiencia clínica, subespecialista en Biología de la reproducción con 4 años de experiencia en el área, con experiencia en técnicas de la reproducción, 3 tesis de post grado dirigidas, así como experiencia clínica con pacientes con infertilidad. Actualmente Médico adscrito en el servicio de medicina de la reproducción humana de la UMAE HGO 3 CMN La Raza "Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez".

Investigadores asociados

Dr. Victor Saul Vital Reyes, Médico especialista en ginecología y obstetricia, con Maestría en Biología de la Reproducción, doctor en ciencias médicas, fellow posdoctoral en la Universidad de Alabama en Birmingham. USA, jefe del departamento de Biología de la Reproducción en UMAE. HGO 3. La Raza "Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez", siendo en esa misma unidad profesor titular Biología de la Reproducción. Además de tutor maestría en Ciencias Médicas en la Universidad Nacional Autónoma de México. Profesor Examinador en el Comité Biología de la Reproducción. Secretario en el Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia. AC. y fue Presidente 2015-2016 de la Asociación Mexicana de Medicina de la Reproducción. Cuenta con múltiples tesis dirigidas de especialidad y subespecialidad, así como publicaciones de artículos en revistas indizadas y con factor de impacto.

Dra. Zaira Vanessa Escobedo Enríquez, que es Médico especialista en Ginecología y Obstetricia con subespecialidad en Materno Fetal, con amplia experiencia en ultrasonido estructural de primer trimestre y estudio de fetos con alguna patología. Cuenta con 6 años de experiencia clínica en ginecología y 3 años en experiencia en Medicina Materno Fetal.

Recursos Materiales

- Se contó con expediente clínico de la paciente embarazada
- Reporte del ultrasonido del primer trimestre
- Reportes de estudios de la paciente embarazada
- Computadora personal.
- Software para procesamiento de texto y base de datos.

Recursos financieros

Este estudio fue financiado por recursos personales de los participantes del estudio, así como recursos disponibles y clínicos de la UMAE HGO 3 CMN La Raza "Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez". En caso de requerir recursos adicionales, fueron llevados a cargo por los investigadores.

Factibilidad del estudio

En al UMAE HGO 3 CMN La Raza "Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes" se tiene en los registros un promedio de pacientes diagnosticadas con infertilidad que logran embarazo mediante técnicas de reproducción de aproximadamente 50 al año; Y se cuenta con los registros de las mismas, además de que a todas se les realiza ultrasonido del primer trimestre. Cuenta con envío de pacientes de Hospitales Generales de Zona para evaluación de pacientes con infertilidad.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Prevalencia de malformaciones fetales obtenidas mediante ultrasonido de primer trimestre en pacientes que lograron embarazo con técnicas de reproducción asistida de baja complejidad en la UMAE HGO No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" del CMN "La Raza".

Cronograma	Septiembre 2021	Octubre y Noviembre 2021	Diciembre 2021	Enero y Febrero 2022	Marzo 2022 a Febrero 2023
Revisión bibliográfica y elaboración de protocolo	P/R	P/R	P/R		
Presentación del proyecto al CEI y al CLIS y aprobación				P/R	P/R
Recolección de datos				P/R	P/R
Análisis de los resultados					P/R
Reporte final y entrega de tesis					P/R

P = Programado

R= Realizado

RESULTADOS

Se incluyeron a 75 pacientes con infertilidad que se sometieron a algún tratamiento de reproducción asistida de baja complejidad a las cuales se les realizó ultrasonido estructural del primer trimestre en el servicio de Biología de la reproducción y Medicina Materno Fetal, en el periodo comprendido del 01 de enero de 2019 al 01 enero de 2021.

A continuación, se describen los factores sociodemográficos maternos asociados a malformaciones fetales en pacientes que se sometieron a una técnica de reproducción asistida de baja complejidad. La media de edad entre las mujeres del estudio fue de 32 ± 3 años. Ninguna paciente contaba con antecedente de malformación fetal en el embarazo previo. Referente al estudio diagnóstico para detección de cromosomopatías previo al embarazo documentadas en el expediente clínico, 17 pacientes (22.7%) contaba con el estudio y 58 pacientes no contaba con estudio de genética prenatal (77.3%). El 5.3 % eran trabajadoras del cuidado de la salud, odontología y trabajadores de la industria de energía nuclear. Se considero el análisis de la exposición a agentes químicos (medicamentos para el cáncer, fármacos anestésicos, radiaciones ionizantes, plomo, químicos textiles, éteres de etileno de glicol), sin embargo, no hubo registro en expedientes de ninguna exposición. Los resultados se muestran en la tabla 1 a continuación.

Tabla 1. Características de los factores sociodemográficos maternos asociados a malformaciones fetales en pacientes que se sometieron a una técnica de reproducción asistida de baja complejidad. *

n	75
Edad, años.	32 ± 3
Antecedente de malformación fetal en el embarazo previo	
Si	0 (0)
No	75 (100)
Estudio de genética prenatal	
Si	17 (22.7)
No	58 (77.3)
Profesionistas sanitarias	
Si	4 (5.3)
No	71 (94.7)
Exposición a agentes químicos	
Ninguno	75 (100)

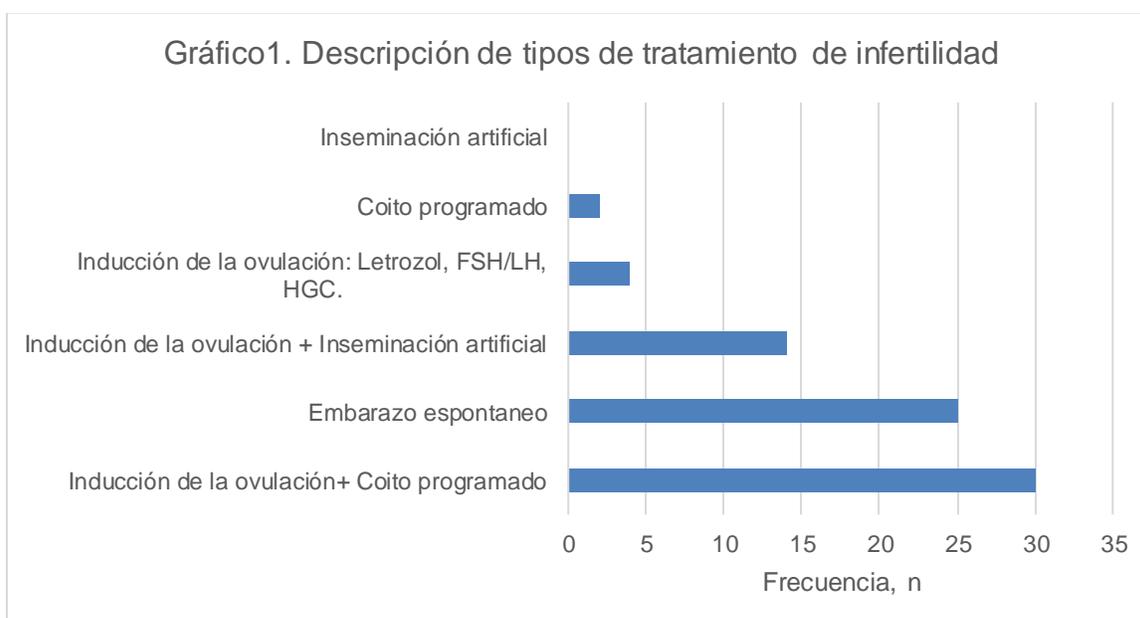
*La variable edad se describe como media \pm desviación estándar. Las variables dicotómicas como frecuencia (porcentaje).

En relación con la técnica de reproducción asistida, el tratamiento más frecuentemente utilizado es la inducción de la ovulación: Letrozol, FSH/LH, HGC+ coito programado (n=30, 40%), el embarazo espontaneo estuvo referido en 25 pacientes (33.3%), la combinación de inducción de la ovulación: Letrozol, FSH/LH, HGC + inseminación artificial fue del 18.7% (n= 14). El tratamiento de inducción de la ovulación: Letrozol, FSH/LH, HGC estuvo referenciado en 4 pacientes (5.3%) y solo el 2.7% fue por coito programado (n=2). El tratamiento de infertilidad por inseminación artificial *per se* no estuvo aludido en ningún expediente. [Grafica 1. Tabla 2]

Tabla 2. Características de los diferentes tipos de tratamiento de infertilidad.

	Frecuencia (%)
Inducción de la ovulación: Letrozol, FSH/LH, HGC.	4 (5.3)
Coito programado	2 (2.7)
Inseminación artificial	0 (0)
No (embarazo espontaneo)	25 (33.3)
Inducción de la ovulación: Letrozol, FSH/LH, HGC + Coito programado	30 (40)
Inducción de la ovulación: Letrozol, FSH/LH, HGC + Inseminación artificial	14 (18.7)

*Las variables se describen como frecuencia (porcentaje).



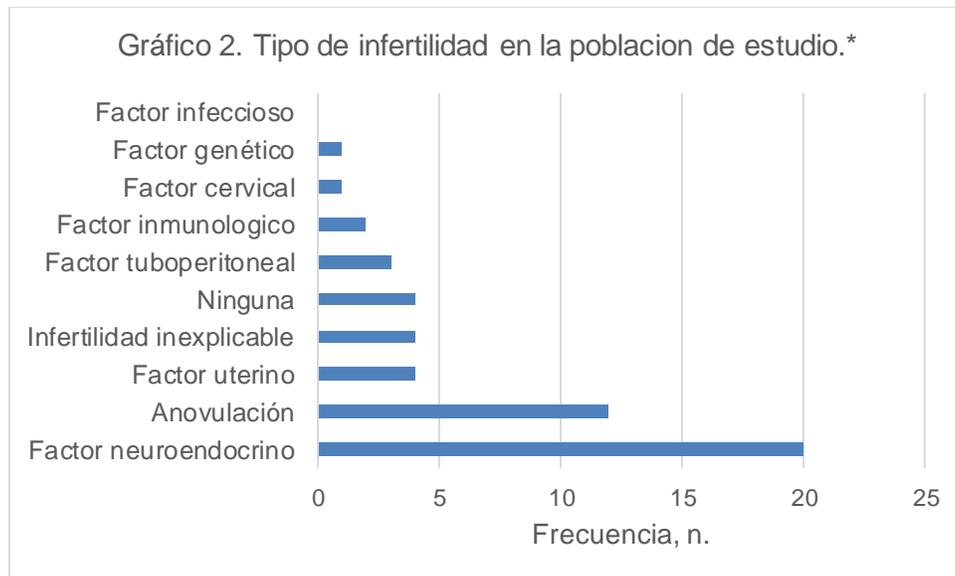
*Las variables se describen como frecuencia (n).

Respecto a las alteraciones específicas que genera la infertilidad, el factor neuroendocrino fue la causa más frecuente de infertilidad (n=20, 26.7%) y anovulación (n=12, 16%). El factor uterino, infertilidad inexplicable y ninguna causa aparente estuvo presente en 5.3% en todos los casos (n=4, respectivamente). Las causas menos frecuentes fueron el factor tuboperitoneal (n=3, 4%), el factor inmunológico (n=2, 2.7%), factor cervical y genético (n=1, 1.3%, respectivamente). Se muestran los resultados en la tabla 3, y gráfica 2.

Tabla 3. Descripción de los tipos de infertilidad en las mujeres del estudio.*

Tipo de infertilidad	Frecuencia (%)
Factor uterino	4 (5.3)
Factor neuroendocrino	20 (26.7)
Factor tuboperitoneal	3 (4)
Factor cervical	1 (1.3)
Anovulación	12 (16)
Factor infeccioso	0 (0)
Factor genético	1 (1.3)
Factor inmunológico	2 (2.7)
Infertilidad inexplicable	4 (5.3)
Ninguna	4 (5.3)

*Las variables se describen como frecuencia (porcentaje).



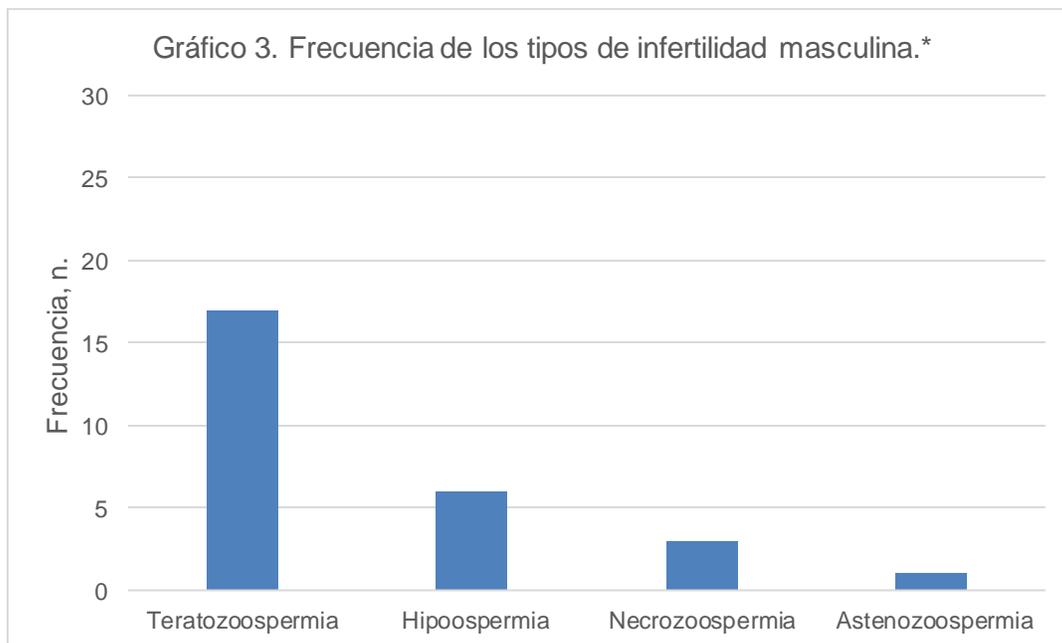
*Las variables se describen como frecuencia (n).

La frecuencia de infertilidad masculina fue del 45.3% (n= 27). El total de expedientes que contenían la información de infertilidad masculina fue de n=68. En relación con el tipo de alteración masculina de infertilidad, la teratozoospermia fue la causa más frecuente (n=17, 22.7%), la hipoospermia estuvo presente en un 8% (n=6), 4% con necrozoospermia (n=3) y solo 1 reporte de astenozoospermia (1.3%). No se reportó oligospermia o azoospermia. [Tabla 4, gráfico 3]

Tabla 4. Frecuencia y tipos de infertilidad masculina.

	Frecuencia (%)
Frecuencia de infertilidad masculina	27 (45.3)
Tipos de infertilidad	
Oligospermia	0 (0)
Azoospermia	0 (0)
Necrozoospermia	3 (4)
Hipoospermia	6 (8)
Teratozoospermia	17 (22.7)
Astenozoospermia	1 (1.3)

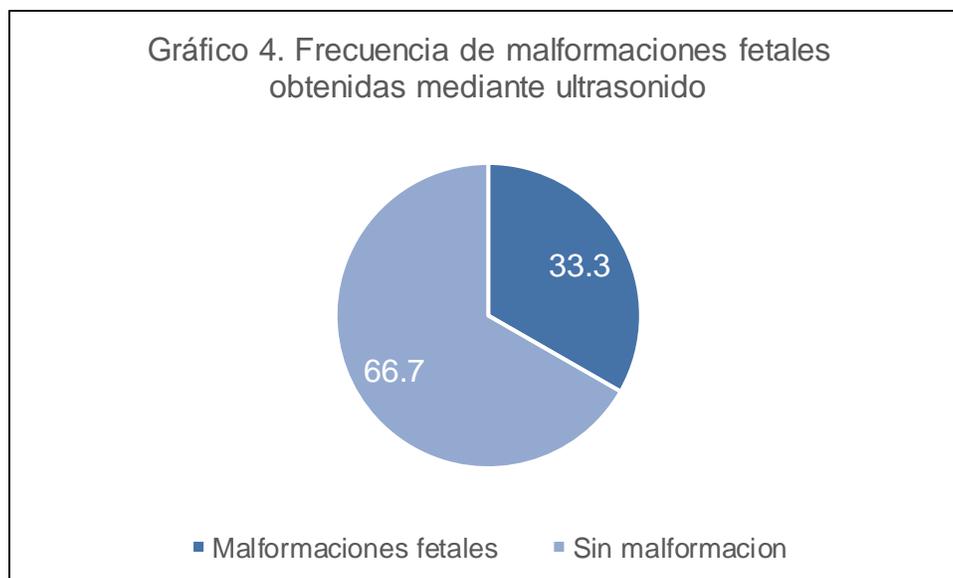
*Las variables se describen como frecuencia (porcentaje).



*Las variables se describen como frecuencia (n).

Prevalencia de malformaciones fetales obtenidas mediante ultrasonido de primer trimestre en pacientes que lograron embarazo con técnicas de reproducción asistida de baja complejidad.

La prevalencia de malformaciones fetales obtenida mediante ultrasonido fue del 33.3% (n=25) en nuestra población de estudio [Grafica 4].



*Las variables se describen como frecuencia (n).

Respecto a los tipos de alteración estructural fetal, las malformaciones cardíacas, genitourinarias, malformaciones en el SNC, en extremidades, abdominales y marcadores sugestivos de otras cromosomopatías, no estuvieron reportados en los expedientes. Sin embargo, 6.7% registraron marcadores sugestivos de T21 (n=5) y el 26.7% se clasificaron como otros (n=20). Dentro de este grupo de pacientes referidos como otros (n=20), n=14 fueron abortos (70%), n=2 ya no acudió a seguimiento (10%), n=2 fueron mola (10%), n=1 ventriculomegalia (5%) y 1 embarazo de alto orden fetal (3 fetos, que represento el 5%). [Tabla 5].

Tabla 5. Principales alteraciones estructural fetales obtenidas mediante ultrasonido de primer trimestre en pacientes que lograron embarazo con técnicas de reproducción asistida de baja complejidad. *

	Frecuencia (%)
Malformaciones cardiacas	0 (0)
Malformaciones genitourinarias	0 (0)
Malformaciones en SNC	0 (0)
Malformaciones faciales y cuello	0 (0)
Malformaciones en extremidades	0 (0)
Malformaciones abdominales	0 (0)
Marcadores sugestivos de T21	5 (6.7)
Marcadores sugestivos de otra cromosomopatía	0 (0)
Otros	20 (26.7)
Aborto	14 (70)
No acudió	2 (10)
Mola	2 (10)
Ventriculomegalia	1 (5)
Embarazo de alto orden fetal (3 fetos)	1 (5)

*Las variables se describen como frecuencia (porcentaje).

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En los últimos años el incremento en la realización de técnicas de reproducción asistida, ha generado numerosos estudios comparando estas con las gestaciones espontáneas, analizando diferentes variables. Una de las que más preocupa son los resultados perinatales, así como las malformaciones fetales y otras enfermedades relacionadas con la gestación. Existe una posibilidad de que las técnicas de reproducción asistida pudieran tener efectos adversos tanto sobre el desarrollo embriofetal como a largo plazo. (1)

El objetivo del presente estudio fue determinar la prevalencia de malformaciones fetales detectadas mediante ultrasonido de primer trimestre de pacientes que se sometieron a una técnica de reproducción asistida de baja complejidad en el HGO 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de Los Reyes Sánchez", CMN La Raza.

Las técnicas de reproducción asistida representan del 1,7% al 4% de los embarazos y se han utilizado tradicionalmente para abordar primarias o secundarias de infertilidad (2). En una publicación de mayo de 2014, se analizaron 308.974 nacimientos, de los cuales 6.163 fueron por reproducción asistida. El número de malformaciones fetales de los embarazos espontáneos fue del 5,8%, frente al 8,3% de los nacidos mediante técnicas de reproducción asistida. El aumento del riesgo se asocia a la gestación múltiple. La tasa de aborto es entre un 20 y un 34% mayor que el de la población general. El riesgo de nacimientos prematuros es el doble con respecto al resto de la población. (1).

En nuestros resultados, la prevalencia de malformaciones fetales obtenidas mediante ultrasonido de primer trimestre en pacientes que lograron embarazo con técnicas de reproducción asistida de baja complejidad fue del 33.3%. Respecto a los tipos de alteración estructural fetal, las malformaciones cardíacas, genitourinarias, malformaciones en el SNC, en extremidades, abdominales y marcadores sugestivos de otras cromosomopatías, no estuvieron reportados en los expedientes. Sin embargo, 6.7% registraron marcadores sugestivos de T21 (n=5) y el 26.7% se clasificaron como otros (n=20). Dentro de este grupo de pacientes referidos como otros (n=20), n=14 fueron abortos (70%), n=2 ya no acudió a seguimiento (10%), n=2 fueron mola (10%), n=1 ventriculomegalia (5%) y 1 embarazo de alto orden fetal (3 fetos, que represento el 5%).

La infertilidad es una situación que rara vez es esperada, se estima que afecta al 10-15% de las parejas, es decir una de cada 6 parejas lo presenta. (3) Se define infertilidad a la incapacidad de lograr una gestación después de un año de relaciones sexuales con frecuencia normal y sin uso de ningún método anticonceptivo, además se define como la incapacidad de generar gestaciones que vayan hasta la viabilidad fetal (3). La frecuencia de infertilidad masculina en

nuestro estudio fue del 45.3% (n= 27). El total de expedientes que contenían la información de infertilidad masculina fue de n=68. En relación con el tipo de alteración masculina de infertilidad, la teratozoospermia fue la causa más frecuente (n=17, 22.7%), la hipoospermia estuvo presente en un 8% (n=6), 4% con necrozoospermia (n=3) y solo 1 reporte de astenozoospermia (1.3%). No se reportó oligospermia o azoospermia. Respecto a las alteraciones específicas que genera la infertilidad, el factor neuroendocrino fue la causa más frecuente de infertilidad (n=20, 26.7%) y anovulación (n=12, 16%). El factor uterino, infertilidad inexplicable y ninguna causa aparente estuvo presente en 5.3% en todos los casos (n=4, respectivamente). Las causas menos frecuentes fueron el factor tuboperitoneal (n=3, 4%), el factor inmunológico (n=2, 2.7%), factor cervical y genético (n=1, 1.3%, respectivamente).

La edad de la mujer es uno de los factores más importantes al evaluar una pareja con problemas de fertilidad, la declinación de la fertilidad femenina comienza a los 30 años de edad y se hace más pronunciada a los 40. La posibilidad de un embarazo a los 40 años de edad es del 50% en comparación con el de las mujeres más jóvenes, mientras que la incidencia de abortos espontáneos se duplica o triplica. El principal efecto que tiene la edad sobre la capacidad reproductiva de las mujeres está casi exclusivamente determinado por la edad del óvulo, haciéndolo ineficaz para completar la primera división meiótica normal y comenzar adecuadamente la segunda meiosis, por consiguiente, es defectuoso el número de cromosomas que quedan en el pronúcleo femenino (8). En nuestros resultados la media de edad entre las mujeres del estudio fue de 32 ± 3 años. Ninguna paciente contaba con antecedente de malformación fetal en el embarazo previo. Referente al estudio diagnóstico para detección de cromosopatías previo al embarazo documentadas en el expediente clínico, 17 pacientes (22.7%) contaba con el estudio y 58 pacientes no contaba con estudio de genética prenatal (77.3%). El 5.3 % eran trabajadoras del cuidado de la salud, odontología y trabajadores de la industria de energía nuclear. Se considero el análisis de la exposición a agentes químicos (medicamentos para el cáncer, fármacos anestésicos, radiaciones ionizantes, plomo, químicos textiles, éteres de etileno de glicol), sin embargo, no hubo registro en expedientes de ninguna exposición.

La evidencia acumulada de grandes estudios de cohortes, estudios multicéntricos y metanálisis sugiere que las tecnologías de reproducción asistida están asociadas con un riesgo elevado de malformaciones congénitas. En teoría, existen varios factores importantes en los tratamientos de infertilidad que pueden estar relacionados con el desarrollo de malformaciones congénitas. Estos incluyen, en parte, la exposición a la estimulación de gonadotropinas y la exposición a niveles suprafisiológicos de E2; el entorno fisiológico alterado de la implantación. Se ha

observado un aumento del riesgo de malformaciones congénitas en relación con la fertilización in vitro incluso en fetos únicos. Sin embargo, no hubo diferencia en la aparición de malformaciones congénitas importantes por las maniobras de laboratorio de los espermatozoides o por los medicamentos específicos utilizados para la estimulación ovárica o el apoyo lúteo. También se encontró un mayor riesgo de malformaciones congénitas en parejas infértiles en relación con el tratamiento de la infertilidad con inducción de la ovulación con o sin inseminación intrauterina e incluso en la concepción espontánea. Los datos parecen indicar que las parejas infértiles albergan un riesgo inherente, a priori, de malformaciones congénitas en su descendencia. El riesgo aumenta en relación directa con la severidad del tratamiento de infertilidad en el que se obtuvo el embarazo. La pregunta sigue siendo si esta relación directa refleja la severidad del estado de infertilidad de la pareja o está relacionada con un valor agregado impuesto por el tratamiento de infertilidad.(24)

CONCLUSIONES

La prevalencia de malformaciones fetales obtenidas mediante ultrasonido de primer trimestre en pacientes que lograron embarazo con técnicas de reproducción asistida de baja complejidad en la UMAE HGO No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" del CMN "La Raza" fue del del 33.3% (n=25).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Emergui Y, García P, Escamilla E. et al. Malformaciones congénitas en mujeres sometidas a técnicas de reproducción asistida. *Clin Invest Gin Obst*. 2017; 44(4):152–156.
2. Okun N, Sierra S, Douglas R. et al. Pregnancy Outcomes After Assisted Human Reproduction. *J Obstet Gynaecol Can* 2014;36(1):64-83
3. Pérez F, Monzó A, Castilla J. et al. Saber más sobre: Fertilidad y reproducción asistida. *Rev Iberoam Fertil Reprod Hum*. 2012; 29(1):1–82.
4. Bellver J, Donnez J. Introduction: Infertility etiology and offspring health. *Fertil Steril*. 2019; 111(6):1033-1035.
5. Matorras R, Hernández J, Belill I. et al Estudio y tratamiento de la pareja estéril. *ASEBIR*. 2007. 12(2):319–328.
6. González M, Vargas D. Infertilidad En La Pareja. Departamento de embriología, UNAM; 1–11.
7. Goisis A, Remes H, Martikainen P, Klemetti R, Myrskylä M. Medically assisted reproduction and birth outcomes: a within-family analysis using Finnish population registers. *Lancet*. 2019;393(10177):1225-1232
8. Brugo-Olmedo S, Chillik C, Kopelman S. Definición y causas de la infertilidad. *RCOG*. 2003; 54(4):227–48.
9. Morán C. Factor Ovárico Endocrino. *Rev Per Ginecol Obstet*. 2006; 52(2):70-79.
10. Sebastiani G, Pertierra A, Vidal E, Figueras J, Balasch J. Factores relacionados con las técnicas de reproducción asistida y su repercusión en el neonato. *Anales de Pediatría*. 2009; 70(4):323–32.
11. Bukulmez O, Arici A. Assessment of ovarian reserve. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2004;16(3):231–237.
12. Swart P, Mol B, Van F, Van M, Redekop W, Bossuyt P. The accuracy of hysterosalpingography in the diagnosis of tubal pathology: A meta-analysis. *Fertil Steril*. 1995; 64(3):486–91.
13. De Ziegler D, Pirtea P, Galliano D, Cicinelli E, Meldrum D. Optimal uterine anatomy and physiology necessary for normal implantation and placentation. *Fertil Steril*. 2016; 105(4):844–854.
14. Valencia I, Valencia P, Ordoñez S. Evaluación Actualizada Y Manejo Práctico Del Factor Cervical De Infertilidad. *Rev Per Ginecol Obstet*. 2006; 52(1):80-88
15. Urdaneta M, Cantillo H, Alarcón S. et al. Infertilidad tubárica e infección genital por *Chlamydia trachomatis-Ureaplasma urealyticum*. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2013; 78(1): 32-43.

16. Macleod J. Infertilidad masculina. *OFFARM*. 1955; 7(5):2959–2964.
17. Sarabia L, Munuce M. Nuevos valores para el espermograma OMS 2010. *Rev Med Chile* 2011;139(4): 548-549.
18. Springhall E, Rolnik D, Reddy M. et al. How to perform a sonographic morphological assessment of the fetus at 11-14 weeks of gestation. *AJUM* 2018;21(3):125-137.
19. Núñez G, Gallardo-Gaona J, Velázquez-Torres B, Camarena-Cabrera D, Acevedo-Gallegos S, Ramírez J. Rendimiento diagnóstico del ultrasonido del primer trimestre para alteraciones estructurales. *Ginecol Obstet Mex*. 2021; 89(1): 5-13.
20. Campos J, Epifanio R, Celis A, Pommer R, Díaz I. Inducción de la ovulación en procedimientos de reproducción asistida de baja complejidad. *Flasog*. 2016 (1)
21. Hernández C, Sánchez A, Kably A. Infertilidad, tratamientos de baja complejidad. *Acta Med*. 2019; 17(S1): 11-15
22. Imbar T, Tsafrir A, Lev-Sagie A, Hurwitz A, Laufer N, Holzer H. Assisted reproduction technologies and the risk of fetal, chromosomal and genetic malformations. *Harefuah*. 2006;145(3):223-8, 243-4.
23. Sebastiani G, Pertierra A, Vidal E, Figueras J, Balasch J. Factores relacionados con las técnicas de reproducción asistida y su repercusión en el neonato. *Anales de Pediatría*. 2009; 70(4):323–332.
24. Farhi J, Fisch B. Risk of major congenital malformations associated with infertility and its treatment by extent of iatrogenic intervention. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2007;4(4):352-357.

ANEXO 1. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Prevalencia de malformaciones fetales obtenidas mediante ultrasonido de primer trimestre en pacientes que lograron embarazo con técnicas de reproducción asistida de baja complejidad en la UMAE HGO No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" del CMN "La Raza"

Dado que se trata de un estudio sin riesgo, retrospectivo con revisión de registros clínicos en el cual la confidencialidad de las participantes se resguardará de manera estricta, ya que hacer acudir a las participantes a firmar consentimiento informado imposibilitaría la realización del proyecto, pedimos a los Comités de Ética en Investigación y al de Investigación en Salud permita que se lleve a cabo sin consentimiento informado.

Hospital de Ginecología y Obstetricia No 3
"Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez"
Centro Médico Nacional La Raza.

Prevalencia de malformaciones fetales obtenidas mediante ultrasonido de primer trimestre en pacientes que lograron embarazo con técnicas de reproducción asistida de baja complejidad en la UMAE HGO No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" del CMN "La Raza"

ANEXO 1.

Nombre del estudio: Prevalencia de malformaciones fetales obtenidas mediante ultrasonido de primer trimestre en pacientes que lograron embarazo con técnicas de reproducción asistida de baja complejidad en la UMAE HGO No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" del CMN "La Raza"

Investigador principal: Dr, Felipe de Jesús Compeán Báez.

Patrocinador externo: No aplica.

Lugar y Fecha: _____

Número de registro: _____.

Justificación y objetivo del estudio: Se le está invitando a participar en un estudio de investigación que se llevará a cabo en el departamento de Biología de la Reproducción, así como el área de ultrasonido de Materno Fetal de nuestra misma unidad. Donde se buscará en los expedientes los datos clínicos y de

ultrasonido para ver si existe alguna alteración en el ultrasonido de su bebé. En ningún momento se intervendrá o modificará lo indicado por los médicos que la tratan.

El **objetivo** de este estudio es evaluar los resultados de las técnicas de reproducción, analizando el ultrasonido estructural del primer trimestre de su bebé, para conocer si existe alguna alteración en el crecimiento. La invitación a participar es voluntaria. Se le invita a leer la información de este documento y a realizar las preguntas que desee antes de tomar una decisión:

Procedimientos: Si usted acepta participar en este estudio usted autorizará si se revisa su expediente clínico. Donde solo se tomarán datos de los resultados de los estudios llevados a cabo principalmente en su ultrasonido.

Posibles riesgos y molestias: Ninguno aparente.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: No recibirá dinero o pago por su participación en esta investigación, ni le causará gastos. Su participación en el estudio no tendrá beneficios para usted, pero podría contemplar beneficios en el futuro, para otras pacientes con el mismo problema, en caso de que la reproducción asistida le genere a los bebés algún problema en su desarrollo durante el embarazo, así poder detectarlos de forma temprana. En caso encontrar algún dato que sea para el beneficio de usted se le hará saber de inmediato.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: No aplica.

Participación o retiro: Su participación en esta investigación es voluntaria. Usted puede decidir libremente si participa o no en esta investigación, ya que la atención médica y el tratamiento que amerite serán los mismos independientemente de su decisión y estarán de acuerdo a los procedimientos establecidos en el IMSS. Si usted inicialmente decide participar en esta investigación y posteriormente cambia de opinión y quiere retirar su autorización, puede hacerlo sin ningún problema y en cualquier momento.

Privacidad y confidencialidad: La información que se obtenga de esta investigación es estrictamente confidencial. Sus datos personales serán guardados de forma confidencial. Los médicos de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 sabrán que usted está participando en este estudio. Los resultados finales de esta investigación serán presentados en conferencias, congresos o artículos científicos, sin embargo su identidad será protegida, ya que

sólo se presentarán resultados globales de todas las participantes en este estudio. En la base de datos que contendrá los resultados, su nombre será abreviado y vinculado a un número de folio. Las bases de datos serán guardadas en equipos de cómputo a los cuales se tiene acceso mediante una contraseña. Toda su información será destruida en diez años después de concluir el estudio.

En caso de colección de material biológico: NO aplica.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes: NO aplica.

Beneficios al término del estudio: Posible uso en un futuro para mejorar la detección de alteraciones morfológicas y estructurales en los bebés producto de concepción mediante técnicas de reproducción asistida.

En caso de **dudas o aclaraciones** sobre sus derechos como participante de esta investigación podrá dirigirse a: Dr. Felipe de Jesús Compeán Báez, Dra. Alma Lucero González Soria: Departamento de Biología de la Reproducción. Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990. Tel 57245900, Extensión 23719, horario de atención de 7 a 14 hrs de lunes a viernes

Personal de contacto para dudas sobre sus derechos como participante en un estudio de investigación. En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité de Ética en Investigación: Calz Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990. Teléfono (55) 5724 5900 extensión 23768, en horario de 07:00 a 13:30 horas de lunes a viernes, o al correo electrónico: efreen.montano@imss.gob.mx

Declaración de consentimiento informado. Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato. Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

Nombre y firma del paciente. Se me ha explicado el estudio de investigación y me han contestado todas mis preguntas. Considero que comprendí la información descrita en este documento y libremente doy mi consentimiento para participar en este estudio de investigación.

Nombre del paciente

Firma

Nombre, firma y matrícula del encargado de solicitar el consentimiento informado. Le he explicado el estudio de investigación al participante y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación.

*Nombre, firma y matrícula del encargado de obtener el
Consentimiento Informado*

Firma

Firma del testigo (el esposo si se trata de mujer embarazada o puérpera y en la medida de lo posible) Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Testigo 1
Nombre, dirección, relación

Firma

Firma del testigo. Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Testigo 2
Nombre, dirección, relación

Firma

ANEXO 2. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Prevalencia de malformaciones fetales obtenidas mediante ultrasonido de primer trimestre en pacientes que lograron embarazo con técnicas de reproducción asistida de baja complejidad en la UMAE HGO No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" del CMN "La Raza"	
Variable	Respuesta
1. Tipo de alteración estructural fetal	1. Malformaciones cardiacas 2. Malformaciones genitourinarias 3. Malformaciones en SNC 4. Malformaciones faciales y en cuello 5. Malformaciones en extremidades 6. Malformaciones abdominales 7. Ninguna
2. Tipo de infertilidad	1. Factor uterino 2. Factor neuroendocrino 3. Factor tuboperitoneal 4. Factor cervical 5. Anovulación 6. Factor infeccioso 7. Factor genético 8. Infertilidad inexplicable
3. Infertilidad masculina	1. Oligospermia 2. Azoospermia 3. Necrozoospermia, 4. Hipoospermia 5. Teratozoospermia 6. Astenozoospermia 7. No.
4. Edad	_____ años
5. Comorbilidades	1. Diabetes tipo 2 2. Hipertensión arterial crónica. 3. Hipertiroidismo 4. Hipotiroidismo. 5. Hiperprolactinemia. 6. Artritis reumatoide. 7. Obesidad. 8. Síndrome anticuerpos antifosfolípidos. 9. Ninguna

6. Tratamiento de la infertilidad	1. Inducción de la ovulación: Letrozol, FSH/LH, GnRH. 2. Coito programado. 3. Inseminación artificial. 4. Ninguna
7. Antecedente de malformación fetal en embarazo previo	SI () NO ()
8. Estudio genética prenatal	SI () NO ()
9. Exposición a agentes químicos o físicos previo al embarazo	1. Medicamentos para cáncer 2. Fármacos anestésicos 3. Radiaciones ionizantes 4. Plomo 5. Químicos textiles 6. Éteres de etileno de glycol
10. Profesionales sanitarias	SI () NO () Mencionar área:

Fecha: _____

Nombre y firma de quien recopiló: _____