



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN**

Instituto Nacional de Perinatología
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

**“COMPARACIÓN DE LA TASA DE ÉXITO Y DESENLACES PERINATALES DE
TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA DE BAJA COMPLEJIDAD VS
ALTA COMPLEJIDAD EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA”**

T E S I S

para obtener el Título de
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA

DRA. ARELI MARIANA ZÚÑIGA GUZMÁN

DR. MARIO ROBERTO RODRÍGUEZ BOSCH

Profesor Titular del Curso de Especialización en Ginecología y Obstetricia

DRA. FELA VANESA MORALES HERNÁNDEZ

Asesora Clínica

DRA. MYRNA SOURAYE GODÍNES ENRÍQUEZ

Asesora Metodológica



CIUDAD DE MÉXICO

2024



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

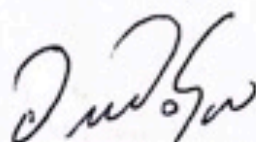
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AUTORIZACIÓN DE TESIS:

"Comparación de la tasa de éxito y desenlaces perinatales de técnicas de reproducción asistida de baja complejidad vs alta complejidad en el Instituto Nacional de Perinatología"



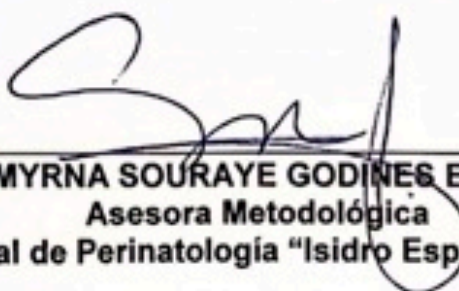
DRA. VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ
Directora de Educación en Ciencias de la Salud
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DR. MARIO ROBERTO RODRÍGUEZ BOSCH
Profesor Titular del Curso de Especialización en Ginecología y Obstetricia
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DRA. FELA VANESA MORALES HERNÁNDEZ
Asesora de Tesis
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DRA. MYRNA SOURAYE GODINES ENRIQUEZ
Asesora Metodológica
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

Dedicatoria

“Fue el tiempo que pasaste con tu rosa, lo que la hizo tan importante”

-El Principito

A Dios, a quien le agradezco todas las bendiciones que tengo en mi vida, por darme salud y motivación para alcanzar mis metas personales y profesionales, por fortalecer mi corazón y poner en mi camino a todas las personas que han sido mi soporte y maestros de vida. A mis padres, quienes son los pilares más importantes, a mi papá quien me ha enseñado que con esfuerzo y tenacidad todo se puede lograr. A mi mamá quien me llena de amor y alegría, quien apoya y guía cada una de mis decisiones, y que sin ella nada de lo que soy y he logrado sería posible. A Clau y Kari que son mis cómplices de cada proyecto, quienes me enseñan todos los días el significado de amor incondicional, a quienes admiro profundamente y son las mejores hermanas del Universo.

A mi papá Rafa quien está presente en cada uno de mis días, que me anima y me motiva a seguir, avanzar y nunca retroceder. A mi mamá Lucha quien me ilumina todos los días desde su estrella y aunque físicamente no está conmigo, en corazón siempre estaremos juntas. A mi tía Pía quien ha sido una segunda mamá, mi cómplice y guía espiritual. A mis sobrinos Alexandra, Arantxa, Aysha y Alex quienes son mi razón de ser, que vivir sus embarazos al lado de mi hermana y verlos nacer despertaron mi interés por la Obstetricia.

A mis mejores amigas Valeria, Marité, Ale, Sandu, Andy, Aly y Juan que me han acompañado en esta montaña rusa de emociones, de caídas y de logros. A mi familia de la residencia Jime, Feri, Mariana, Gonzalo, Jessi, María, Roli, Kari, Héctor, Joselo e Ynna que me acompañaron en los mejores y peores momentos y me enseñan todos los días, sin ustedes el INPer no se hubiera sentido mi hogar. A mi Fer, quien me contiene, me escucha y me inspira todos los días a ser mejor persona, quien es mi mejor amigo, confidente y equipo de vida.

A mis profesores, por su invaluable apoyo, orientación, compromiso, paciencia y disposición para mi formación, por desafiarme y enseñarme durante estos 4 años. A mis asesoras de tesis a quienes admiro profundamente y son un modelo para seguir.

Finalmente a mí, que todos los días busco ser mi mejor versión, llenarme de retos y hacer todo con amor y pasión.

Índice

<i>Resumen</i>	5
<i>Abstract</i>	6
<i>Antecedentes</i>	7
<i>Materiales y métodos</i>	9
<i>Resultados</i>	11
<i>Discusión</i>	19
<i>Conclusión</i>	23
<i>Referencias</i>	24

Resumen

Introducción: La tasa de éxito con técnicas de baja complejidad varía entre el 10-20% por ciclo de tratamiento, mientras que para técnicas de alta complejidad la tasa de embarazo es del 30-40%. Las técnicas de reproducción asistida se han asociado con resultados perinatales adversos como embarazo múltiple, estados hipertensivos del embarazo, alteraciones placentarias, hemorragia obstétrica, parto pretérmino y bajo peso al nacer. El objetivo primario de este estudio fue analizar la tasa de éxito de embarazo en técnicas de alta complejidad y técnicas de baja complejidad en la población mexicana en el Instituto Nacional de Perinatología.

Material y métodos: Estudio analítico, observacional y transversal, en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes entre enero de 2020 a diciembre de 2022 de pacientes que ingresaron a la clínica de Biología de la Reproducción Humana con diagnóstico de infertilidad y se les realizó alguna técnica de reproducción asistida. Se describió el tipo de técnica de reproducción, la tasa de embarazo, las comorbilidades maternas y los resultados perinatales tanto maternos como neonatales.

Resultados: Se incluyeron un total de 124 pacientes, se documentaron 33 embarazos, de los cuales 66% se lograron por fertilización in vitro (FIV) y 33% por técnicas de baja complejidad (TBC). La vía de resolución del embarazo más frecuente fue vía abdominal en un 66%. Las complicaciones más prevalentes fueron preeclampsia en un 45% de las cuales el 86% de estas corresponden a FIV OR 0.15, IC 95% (0.27-0.88) y restricción del crecimiento intrauterino en un 12% OR 1.61 IC 95% (1.21-2.14). No se encontraron diferencias significativas al analizar casos de diabetes gestacional, parto pretérmino, asfixia neonatal, bajo peso al nacer.

Conclusión: La tasa de éxito para lograr un embarazo fue mayor con técnicas de alta complejidad y presentan desenlaces perinatales adversos incluidos preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterina en comparación con aquellos embarazos logrados por TRA de baja complejidad.

Abstract

Introduction. The success rate with ovulation induction and intrauterine insemination varies between 10-20%, while for *in vitro* fertilization, the pregnancy rate is 30-40%. Assisted reproductive technology has been associated with adverse perinatal outcomes such as multiple pregnancies, hypertensive and placental disorders, postpartum hemorrhage, preterm birth, and low birth weight. Thus, the aim this study was to analyze the pregnancy success rate with assisted reproductive technology among the Mexican population at the Instituto Nacional de Perinatología in México City.

Materials and Methods. This was an analytical, observational, cross-sectional study conducted at the Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes from January 2020 to December 2022. The study included patients who were admitted to the Fertility Clinic with a diagnosis of infertility and underwent any assisted reproductive technique. The type of reproductive technique, pregnancy rate, maternal comorbidities, and both maternal and neonatal perinatal outcomes were described.

Results. A total of 124 patients were included in the study, and 33 pregnancies were documented. Of these, 66% were achieved through *in vitro* fertilization (IVF), and 33% were achieved through ovulation induction or intrauterine insemination. The most common mode of pregnancy resolution was operative delivery in 66% of cases. The most prevalent complications were preeclampsia in 45% of cases, of which 86% were associated with IVF (OR 0.15, 95% CI 0.27-0.88), and intrauterine growth restriction in 12% of cases (OR 1.61, 95% CI 1.21-2.14). There were no significant differences found in cases of gestational diabetes, preterm birth, neonatal asphyxia, or low birth weight when analyzed.

Conclusion. The success rate in achieving pregnancy was higher with IVF, but they were associated with adverse perinatal outcomes, including preeclampsia without severe features and intrauterine growth restriction, compared to pregnancies achieved through other assisted reproductive techniques.

Antecedentes

La infertilidad se define como una enfermedad caracterizada por la ausencia de lograr un embarazo clínico después de 12 meses de relaciones sexuales regulares y sin protección, o debido a una disminución de la capacidad de una persona para reproducirse, ya sea individualmente o en pareja. (1,2)

Se estima que en todo el mundo hay alrededor de 180 millones de parejas que han experimentado infertilidad, mientras que en México existen 1.5 millones de parejas con este problema, lo que equivale a aproximadamente 1 de cada 6 parejas. Además, se estima que alrededor del 90% de estas parejas solicitarán algún tipo de técnica de reproducción asistida. (3,4,5,6)

En el estudio de la pareja infértil, es necesario evaluar diversos factores relacionados con su etiología. El factor endocrino ovárico se ha identificado como una causa que afecta aproximadamente al 30-40% de las pacientes con infertilidad. El síndrome de ovario poliquístico es la condición más prevalente, afectando hasta al 10% de las pacientes, seguido por el hipotiroidismo, la hiperprolactinemia y otros trastornos endocrinos (7). El factor tuboperitoneal representa el 40% de las causas de infertilidad en mujeres, y en este se incluyen la enfermedad pélvica inflamatoria, la endometriosis, las adherencias, el hidrosálpinx y los antecedentes de oclusión tubaria bilateral. El factor uterino engloba diversas alteraciones como las malformaciones müllerianas, la adenomiosis, las sinequias uterinas, los pólipos, la hiperplasia endometrial, las neoplasias y la miomatosis uterina, siendo esta última prevalente en aproximadamente el 40% de las pacientes (7,8) El factor cervical puede estar alterado en mujeres con infecciones, sinequias cervicales, antecedentes de conización e insuficiencia ístmico-cervical, y puede tener un impacto en un 5-10% de los casos. Por otro lado, el factor masculino se ha relacionado con hasta el 50% de las causas de infertilidad, mientras que aproximadamente un 10% de los casos no tendrán una causa identificable (7,8). Es importante destacar que una misma paciente puede presentar dos o más factores alterados, por lo tanto, al estudiar a la pareja infértil se deben evaluar todos los

factores para realizar un enfoque diagnóstico completo y poder seleccionar la mejor técnica de reproducción asistida para cada caso (7,8,9)

Las técnicas de reproducción asistida (TRA) se dividen en baja complejidad (TBC) y alta complejidad (TAC). En las primeras se incluyen inducción a la ovulación con coito programado y la inseminación intrauterina; mientras que en las técnicas de alta complejidad se incluyen procedimientos que implique la manipulación de óvulos, espermatozoides o ambos fuera del cuerpo humano, donde se incluye la fertilización in vitro. (10)

La tasa de éxito para lograr un embarazo con TRA varía según diversos factores como edad de la mujer, calidad del espermatozoides, causa de la infertilidad y experiencia del centro de fertilidad; sin embargo, a nivel mundial, se estima que la tasa de éxito con técnicas de baja complejidad varía entre el 10-20% por ciclo de tratamiento, mientras que la tasa de éxito de un ciclo de fertilización in vitro, se estima que oscila entre 30-40% por ciclo de tratamiento. (11-15)

Las TRA se han asociado con resultados obstétricos y perinatales adversos, sin embargo, la literatura es controversial. Existen factores individuales que pueden contribuir de manera independiente y significativa estas complicaciones, pero son difíciles de aislar ya que están interrelacionados con la causa de la infertilidad que en primera instancia fue la indicación de la TRA. El embarazo múltiple, los estados hipertensivos del embarazo, alteraciones placentarias, hemorragia obstétrica, parto pretérmino y bajo peso al nacer son los resultados perinatales adversos que se presentan con mayor frecuencia en embarazos logrados por TRA en comparación con los espontáneos. (16–23)

El objetivo primario de este estudio fue analizar la tasa de éxito de embarazo en técnicas de alta complejidad (FIV) y técnicas de baja complejidad (IO+CP, IIU) en la población mexicana en el Instituto Nacional de Perinatología. Los objetivos secundarios fueron conocer las características clínicas de las pacientes

seleccionadas para cada una de las técnicas, los resultados perinatales de aquellas que lograron embarazo y finalmente realizar una revisión de la literatura publicada con el fin de comprobar los resultados obtenidos.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio analítico, observacional y transversal, en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes (INPer) en la Ciudad de México en el periodo de tiempo que comprende entre enero de 2020 a diciembre de 2022.

Tamaño de la muestra y muestreo

El tipo de muestreo fue no probabilístico de casos consecutivos que cumplieron con los criterios de inclusión.

Se estudiaron a todas las pacientes registradas en el expediente electrónico desde enero 2020 a diciembre 2022; todas las pacientes incluidas en el estudio cumplieron los siguientes criterios: pacientes que ingresaron a la clínica de Biología de la Reproducción Humana del INPer en el periodo de tiempo mencionado, que cuentan con la información completa en el expediente electrónico, que la técnica de reproducción asistida así como en los casos con embarazo logrado, se haya llevado control prenatal así como resolución del embarazo en el Instituto Nacional de Perinatología. Se excluyeron a las pacientes que finalizaron su gestación fuera del INPer, que los expedientes estuvieran incompletos o que se encontraban en protocolo de estudio y lograron embarazo espontáneo.

El diagrama de flujo para la selección de la población del estudio se muestra en la Figura 1. Se obtuvieron un total de 318 pacientes entre enero de 2020 a diciembre de 2022. Se excluyeron 194 pacientes por no cumplir con los criterios de inclusión del estudio. Se analizaron un total de 124 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Se revisaron historias clínicas, notas de valoración de servicio de Biología de la Reproducción Humana, Medicina Materno Fetal, Ginecología y Obstetricia así como Neonatología con el fin de recabar las variables

sociodemográficas, antecedentes médicos, estilo de vida y variables reproductivas que puedan contribuir a la explicación de éxito de embarazo de la TRA seleccionada para cada paciente.

Métodos de recolección de datos

Se realizó una búsqueda y revisión de expedientes en el sistema electrónico del INPer, mediante la introducción en el buscador de palabras clave como infertilidad, embarazo logrado por FIVTE, embarazo logrado por IIU. Se revisaron los expedientes electrónicos de las pacientes para evaluar las características maternas como edad, índice de masa corporal, infertilidad primaria o secundaria, factor de fertilidad afectado, técnica de reproducción realizada, embarazo logrado, edad gestacional a la resolución y comorbilidades asociadas previas y durante la gestación. Se revisaron también los expedientes neonatales para evaluar edad gestacional al nacimiento, puntuación de APGAR, ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) y complicaciones al nacimiento, cada uno de analizado de manera individual. A partir de estos datos se realizó la base de datos.

Análisis estadístico

El análisis estadístico fue realizado con el Software SPSS (versión 25.0; IBM SPSS Statistics para MAC).

La distribución de datos se evaluó mediante prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov. Las comparaciones entre dos grupos se realizaron mediante la prueba de Chi-cuadrada, mientras que para variables cuantitativas se utilizó la prueba U de Mann-Whitney, que se expresaron tanto como media \pm Desviación estándar (DE) como mediana. Se consideraron que los valores de $p < 0.05$ indican significancia estadística. Se calcularon las razones de probabilidad (OR) y el intervalo de confianza (IC) del 95% para cada resultado.

Este estudio consideró los aspectos de buena práctica para la investigación plasmados en la Declaración de Helsinki, en la declaración de Ginebra y en la Ley General de Salud en materia de investigación; la cual es una investigación sin riesgo.

Tanto el tratamiento con inductores a la ovulación, la inseminación intrauterina y la fertilización in vitro, así como el control prenatal y la resolución obstétrica son prácticas que se realizan de manera habitual en el Instituto por médicos adscritos certificados y estandarizados en las técnicas, las cuales son explicadas ampliamente a las pacientes obteniendo consentimiento informado de cada una de las intervenciones.

Resultados

Durante el periodo de tiempo enero de 2020 a diciembre de 2022 se encontraron 318 registros de pacientes que ingresaron a la clínica de Biología de la Reproducción Humana del INPer, de los cuales se eliminaron 194 pacientes por ser pacientes que abandonaron seguimiento por pandemia COVID-19, que lograron embarazo de forma espontánea (4 pacientes) o que continúan en protocolo de estudio. Se incluyeron un total de 124 pacientes en el presente estudio. Figura 1.

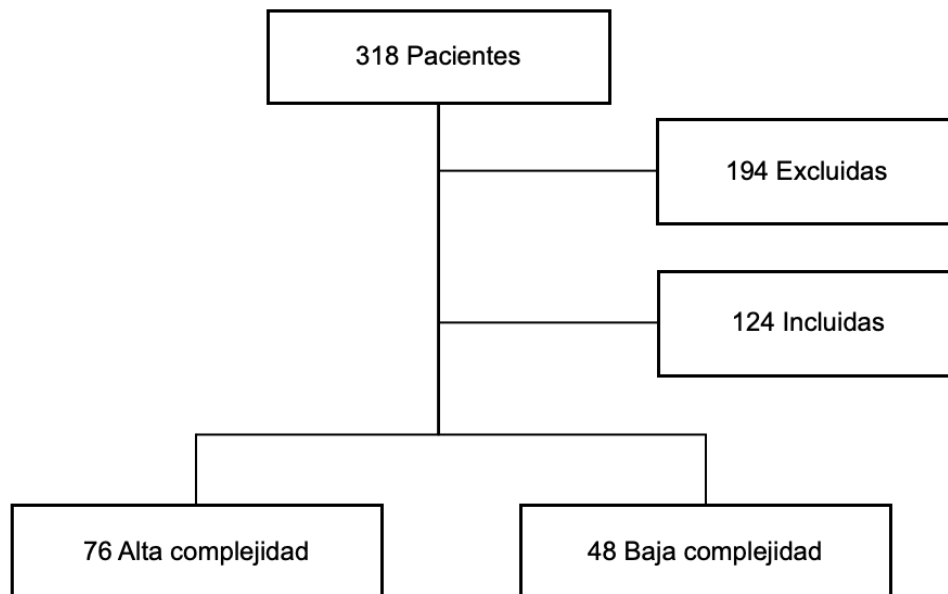


Figura 1. Distribución de pacientes por complejidad de técnica de reproducción

La primera parte del análisis fue descriptiva y en este rubro se encontró en las características de la población, que el rango de edad fue de 21 a 42 años, con una media de 33 ± 4.75 años. El índice de masa corporal que prevaleció con más frecuencia fue el sobrepeso 38.7% (48 pacientes) de las cuales a 19 se realizaron técnicas de baja complejidad y 29 de alta complejidad. Se encontró que el 62.9 % presentaron infertilidad primaria y el 37% infertilidad secundaria. Los factores de infertilidad afectados tuvieron la siguiente prevalencia: 122 factor femenino y masculino alterado, 118 endocrino-ovárico, 58 tuboperitoneal, 58 uterino, 22 cervicovaginal.

La descripción de las características de la población por técnicas de alta y baja complejidad se encuentra en la Tabla 1. Los resultados de todas las tablas se muestran como n (%).

Tabla 1. Características de la población.

	Total (n= 124)	TAC (n=76)	TBC (n=48)	p
Edad	33 ± 4.75	33.46 ± 4.77	33.1 ± 4.92	NS
Normopeso	41	24	17	NS
Sobrepeso	48	29	19	NS
Obesidad grado I	25	17	8	NS
Obesidad grado II	7	4	3	NS
Obesidad grado III	3	2	1	NS
Infertilidad primaria	77	43	34	NS
Infertilidad secundaria	46	32	14	NS
FEO	118	72	46	0.038
FTP	58	34	24	0.75
FU	58	42	16	0.032
FC	22	12	10	NS
FM	121	73	48	0.043

Las variables continuas están expresadas como media ± DS y mediana. Las variables categóricas se expresan como n (%). TAC: Técnicas de alta complejidad. TBC: Técnicas de baja complejidad. FEO: Factor endocrino-ovárico. FTP: Factor tubo-peritoneal. FU: Factor uterino. FC: Factor cervical. FM: Factor masculino. p<0.05 se considera significativa. NS: no significativa.

En cuanto a las comorbilidades previas a realizar la intervención, se reportó que las patologías más frecuentes en nuestra población corresponden al 54.03% presentaban hipotiroidismo subclínico, 50.8% resistencia a la insulina, 25% síndrome de ovario poliquístico, como se puede observar en la Tabla 2.

Tabla 2. Comorbilidades de la población.

	Total (n= 124)	TAC (n=76)	TBC (n=48)	p
Ninguna	11 (8.87%)	7 (63.63%)	4 (36.36%)	NS
Hipotiroidismo	67 (54.03%)	41 (61.19%)	26 (38.3%)	0.006
SOP	31 (25%)	19 (76%)	12 (38%)	NS
DM2	4 (3.22%)	3 (75%)	1 (25%)	0.006
HASC	10 (8.06%)	5 (50%)	5 (50%)	NS
Hiperplasia endometrial	3 (2.4%)	2 (66.66%)	1 (33.33%)	NS
Baja reserva ovárica	8 (6.45%)	5 (62.5%)	3 (37.5%)	0.003
Dislipidemia mixta	8 (6.45%)	5 (62.5%)	3 (37.5%)	0.003
Resistencia a la insulina	63 (50.8%)	40 (63.4%)	23 (36.5%)	0.009

Las variables categóricas se expresan como n (%). SOP: síndrome de ovario poliquístico. DM2: Diabetes tipo 2. HASC: Hipertensión arterial sistémica crónica. TAC: técnicas de alta complejidad. TBC: técnicas de baja complejidad. $p < 0.05$ se considera significativa. NS: no significativa.

Respecto a los embarazos clínicos logrados posterior a la técnica de reproducción seleccionada para cada paciente fueron un total de 33 pacientes (26.6%), de las cuales el 66.66% se logró con técnicas de baja complejidad y el 33.33% con técnicas de alta complejidad. Como se observa en la Tabla 3.

Tabla 3. Tasa de éxito de embarazo intrauterino por técnica de alta vs baja complejidad.

Embarazo intrauterino	Total (n= 33)	p
TAC	22 (66.66%)	0.006
TBC	11 (33.33%)	0.004

Las variables categóricas se expresan como n (%). TAC: Técnicas de alta complejidad. TBC: p<0.05 se considera significativa.

Existieron 5 embarazos múltiples de los cuales el 60% (3) fueron embarazos logrados por FIVTE y 40% (2) con técnicas de baja complejidad, como se observa en la tabla 4.

Tabla 4. Número de fetos por cada embarazo según la técnica de reproducción.

	Total	TAC	TBC	p
Único	23	14	9	NS
Gemelar	5	3	2	NS
Triple	1	1	0	NS

Las variables categóricas se expresan como n (%). TAC: Técnicas de alta complejidad. TBC: Técnicas de baja complejidad. p<0.05 se considera significativa. NS: no significativa.

En cuanto a la resolución del embarazo se registró aborto en un 12%, resolución vía vaginal en el 9% y resolución vía abdominal en el 33.3%, esta última siendo la vía de resolución más frecuente en aquellas pacientes con técnicas de alta complejidad (72%), 15 pacientes continúan embarazadas al momento del análisis. Tabla 5.

Tabla 5. Resolución del embarazo de acuerdo con la técnica de reproducción

Resolución	Total (n= 33)	TAC (N=22)	TBC (N=11)	p
Aborto	4 (12%)	1 (25%)	3 (75%)	NS
Parto	3 (9%)	1 (33%)	2 (66%)	NS
Cesárea	11 (33.33%)	8 (72%)	3 (27%)	NS

Las variables categóricas se expresan como n (%). TAC: Técnicas de alta complejidad. TBC: Técnicas de baja complejidad. $p < 0.05$ se considera significativa. NS: no significativa.

Se observó que, de las complicaciones obstétricas presentadas en la población estudiada, la más prevalente fue preeclampsia sin datos de severidad en un 45% de las pacientes, de las cuales el 86% de estas corresponden a TAC OR 0.15, IC 95% (0.27-0.88), diabetes gestacional en un 3% p 0.18, desgarro perineal de tercer y cuarto grado en un 6% con una p 0.61 y restricción del crecimiento intrauterino en un 12% al momento del estudio todos los casos fueron de TAC OR 1.61 IC 95% (1.21-2.14), como se describe en la tabla 6. A pesar de que no todas las complicaciones fueron significativas, se tendrá que realizar un segundo análisis al concluir la gestación de todas las pacientes incluidas en el estudio.

Tabla 6. Complicaciones durante el embarazo de acuerdo con la técnica de reproducción

Complicaciones	Total n=33	TAC n=22	TBC n=11	OR IC 95%
Preeclampsia	15 (45%)	13 (86%)	2 (13%)	0.15 (0.27-0.887)
Diabetes Gestacional	4 (12%)	2 (50%)	2 (50%)	2.22 (0.26-18.36)
Hemorragia obstétrica	1 (3%)	0 (0%)	1 (100%)	1.52 (1.18-1.95)
Desgarro perineal 3 y 4 grado	2 (6%)	1 (50%)	1 (50%)	2.10 (0.11-37.12)
Restricción del crecimiento intrauterino	4 (12%)	4 (100%)	0 (0%)	1.61 (1.21-2.14)

Las variables categóricas se expresan como n (%). OR: Razón de momios.

De los 17 recién nacidos vivos al momento del estudio, se encontró que el 41% (7) fueron nacimientos pretérmino, definido como menor a 37 semanas de gestación, de los cuales el 85.7% fueron recién nacidos correspondientes de TAC, el 52% (9) presentaron bajo peso al nacer <2500 gramos, de los cuales el 60% fueron de TAC, se observó que el 29% (5) presentaron puntuación de APGAR < 7, de los cuales el 60% fueron TAC, el 41% (7) ingresaron a la UCIN, el 23% por síndrome de distrés respiratorio y los demás por causas mixtas como bajo peso al nacimiento y recién nacidos prematuros. En la tabla 7 se analizan las características de la población neonatal.

Tabla 7. Características de población neonatal.

	Total n=17	TAC n=14	TBC n=3	OR IC 95%
< 28 -36.6 sdg	7 (41%)	6 (85.7%)	1 (14.2%)	0.40 (0.06-2.52)
>37 sdg	10 (58%)	6 (60%)	4 (40%)	1.6 (0.78-3.27)
Peso <2499 g	9 (52%)	6 (66.66%)	3 (33.33%)	1.2 (0.48-2.98)
Peso >2500 g	8 (47%)	6 (75%)	2 (25%)	0.80 (0.23-2.69)
APGAR < 6	5 (29%)	3 (60%)	2 (40%)	1.6 (0.37-6.84)
APGAR >7	12 (70%)	9 (75%)	3 (25%)	0.80 (0.36-1.75)
Ingreso UCIN	7 (41%)	5 (71%)	2 (28%)	0.96 (0.27-3.40)
SDR	4 (23.5%)	3 (75%)	1 (25%)	0.80 (0.61-1.84)

Las variables categóricas se expresan como n (%). TAC: Técnicas de alta complejidad. TBC: Técnicas de baja complejidad. SDG: Semanas de gestación. UCIN: Unidad de cuidados intensivos neonatales. SDR: Síndrome de dificultad respiratoria. $p < 0.05$ se considera significativa. NS: no significativa.

Discusión

Este es el primer estudio que compara los resultados perinatales entre mujeres sometidas a técnicas de alta complejidad (FIV) vs baja complejidad (IO+CP e IIU). El propósito de este estudio fue proporcionar una mejor comprensión de la tasa de éxito de las distintas TRA y de la influencia de los embriones derivados de FIVTE en los resultados perinatales en la población mexicana.

En particular, nuestro estudio muestra que no existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la tasa de éxito para lograr un embarazo, siendo 56% para FIV y 43% para técnicas de baja complejidad. Por otra parte, se observa que los recién nacidos de embarazos logrados por FIV tenían una edad gestacional media más baja, tasas de parto pretérmino más altas y bajo peso al nacer más frecuentes que en técnicas de baja complejidad. Además, las mujeres a quienes se realizó FIV fueron más propensas a desarrollar preeclampsia sin datos de severidad, hasta el momento del análisis solo un caso de preeclampsia con datos de severidad correspondiente al embarazo triple donde el desarrollo de esta podría verse condicionada al alto orden fetal y no a la TRA por sí sola. Asimismo, se observó mayor riesgo de desarrollar restricción del crecimiento intrauterino, así como resolución vía abdominal en pacientes con técnicas de alta complejidad. Esto apoya la teoría de que los procesos involucrados con TRA de alta complejidad pueden tener efectos adversos sobre la placentación. (28,29)

Desde 1996 el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés) indicaron la recolección de datos sobre los procedimientos de TRA para evaluar los resultados de los recién nacidos. (24) Existe evidencia de que los procedimientos de laboratorio pudieran desempeñar un papel en el resultado perinatal adverso, ya sea por los sistemas de incubación, el medio de cultivo del embrión, así como su duración, los métodos de criopreservación, entre otros, y que estos generarían estrés en el embrión en desarrollo. Por otra parte, también se ha sugerido un efecto de las TRA en la epigenética, ya que la manipulación del microambiente que rodea el desarrollo del embrión es inherente a las TRA, afectando la programación fetal. (25,26)

Las tasas generales de infertilidad pueden atribuirse a las tendencias de retrasar la edad del primer embarazo, una opción cada vez más común para las parejas. Tener mayor edad reproductiva es un factor significativo en la reducción de la fertilidad. (27) Para las mujeres, la fertilidad se reduce ligeramente a principio de los 30 años, disminuyendo significativamente a partir de los 35 años. En nuestro estudio podemos observar que la edad media de ingreso a la clínica de Biología de Reproducción Humana fue a los 34 años.

La infertilidad también se atribuye a distintos problemas biológicos que incluyen causas en mujeres como factores tubáricos, disfunción ovulatoria, reserva ovárica disminuida, endometriosis y factores masculinos como alteración en la calidad del semen, entre otros. Las guías internacionales de reproducción reportan que el factor endócrino ovárico es el factor de infertilidad más prevalente con un 40%; en nuestro estudio podemos observar que el factor de infertilidad femenino más afectado fue el endócrino-ovárico en un 95% seguido del factor tuboperitoneal y uterino en 40% cada uno, asimismo se encontró alteración en el seminograma en el 97% de los hombres, de ahí la relevancia del estudio de la pareja infértil y no sólo de la mujer. (7)

La mayoría de los estudios publicados han demostrado que la infertilidad y las TRA se asocian con desenlaces perinatales adversos, como preeclampsia, bajo peso al nacer, embarazo pretérmino, placenta previa y muerte fetal. Aún no se conoce la asociación exacta; sin embargo, se ha propuesto que son resultado de una disfunción placentaria causada por la infertilidad de la mujer, la manipulación de los embriones en el laboratorio o alteración del endometrio con la hiperestimulación ovárica, asimismo la programación fetal puede estar influenciada por la calidad del ovocito, y una mala calidad de este se evidenciaría en el aumento de riesgo de los desenlaces perinatales adversos relacionados con la edad materna. En nuestro estudio observamos que existe mayor riesgo de preeclampsia, hemorragia obstétrica, restricción del crecimiento intrauterino cuando se realizan técnicas de alta complejidad. (28) . Calhoun y colaboradores informan que el riesgo fue mayor para la FIV, OR 5.3, IC del 95 % (1.74-15.89) y no se informó una asociación entre

la IIU y preeclampsia. (29,30). Otro análisis de una cohorte retrospectiva que no excluye los embarazos múltiples informa un mayor riesgo de preeclampsia con FIV, OR 1.78, IC 95 %, (1.05- 3.06), pero no para la IIU ni la IO. (29)

Otras complicaciones placentarias reportadas incluyen placenta previa, desprendimiento de placenta y hemorragia obstétrica. En una revisión de 42 casos de placenta acreta, el OR para FIV versus embarazos espontáneos fue de 13.2, IC 95 % (6.7-25.8). (29–31) Un estudio de cohorte de 6730 embarazos de FIV en comparación con 24619 embarazos espontáneos encontró un OR de 2.0, IC 95% (1.8- 2.3) para hemorragia anteparto y 1.3, IC 95% (1.2 - 1.4) para hemorragia posparto. (23) De las complicaciones antes mencionadas, en nuestro estudio sólo observamos un caso de hemorragia obstétrica con FIV y ninguno con TBC.

Es importante mencionar que en los estudios publicados anteriormente se han excluido a pacientes con comorbilidades y embarazos múltiples por considerarlos como factores de confusión que podrían afectar los resultados perinatales e incluso la tasa de éxito para lograr un embarazo por TRA; sin embargo, por las características de las pacientes que ingresan al instituto al ser un centro de tercer nivel de atención, las características demográficas no permitirían excluir a dichas pacientes, por lo que el tiempo para la selección de TRA que requiere cada paciente se basa no sólo en los antecedentes de TRA o edad, sino en el manejo y control de dichas comorbilidades con la finalidad de disminuir el riesgo de un embarazo de alto riesgo con desenlaces perinatales adversos. Por lo tanto, las comorbilidades presentadas por las pacientes podrían tratarse de factores confusores al momento de evaluar los resultados obtenidos.

Por otra parte, este estudio observó una mayor tasa de cesáreas en relación con el uso de TRA de alta complejidad, donde el 63% de los embarazos se resolvieron vía abdominal y 15% por vía vaginal. De las primeras el 83% corresponden a pacientes a quienes se realizó FIV y el 16% a aquellas de baja complejidad. Las indicaciones de la cesárea más frecuentes en este estudio fueron embarazos múltiples y registro cardiotocográfico no tranquilizador. Esto correlaciona con lo publicado por E. Richmond y colaboradores, donde menciona que el riesgo de cesárea en un

embarazo espontáneo es del 26.9%; sin embargo, el riesgo aumenta en mujeres con infertilidad a quienes se les realiza TRA de baja complejidad a un 38.8%, y a un 50.6% en alta complejidad. (32)

Las fortalezas de este estudio es que es el primero en incluir a población mexicana, asimismo que no se excluyeron pacientes por sus comorbilidades, sino que como parte del manejo interdisciplinario del INPer se controlan dichas patologías como parte del protocolo de abordaje de la pareja infértil. Varias limitaciones de este estudio deben ser consideradas. La primera es que se trata de un estudio retrospectivo, la muestra para evaluar las complicaciones maternas y más aún los resultados neonatales, es pequeña ya que más de la mitad de la población que ingresó a la clínica de Biología de la Reproducción Humana aún se encuentra en protocolo de estudio. Por otra parte, la muestra se vio afectada por el periodo de tiempo estudiado, ya que corresponde a la Pandemia COVID-19, donde se produjo una situación sin precedentes en el sistema de atención médica a nivel mundial. Muchos países, incluido México, implementaron directivas que sugerían la suspensión de actividades médicas no esenciales para centrar los recursos en combatir la propagación del virus; sin embargo, la definición de "atención no esencial" generó controversia y preocupación. La Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología (ESHRE) y la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ASRM) emitieron recomendaciones para los pacientes con diagnóstico de infertilidad. Se aconsejó a todos los pacientes, independientemente de si tenían síntomas de COVID-19 o no, que evitaran buscar un embarazo. Se recomendó suspender el inicio de nuevos tratamientos y, para aquellos que ya estaban en proceso, se sugirió la conservación de embriones como medida precautoria. (33)

Finalmente, una limitación importante es que al momento de realizar el análisis el 48% de las pacientes que lograron embarazo por TRA continúan con la gestación por lo que no contamos con la información completa para realizar un análisis completo.

Nuestro estudio proporciona evidencia adicional hacia la conclusión de que los factores relacionados con FIV tienen un papel influyente en el embarazo. La fisiología detrás de los desenlaces perinatales adversos observados en los embarazos logrados por FIV sigue siendo desconocida, así como la magnitud de la contribución del laboratorio al manipular los embriones, por lo que se necesitan más estudios.

Conclusión

La tasa de éxito para lograr un embarazo fue mayor con técnicas de alta complejidad y presentan desenlaces perinatales adversos incluidos preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterina en comparación con aquellos embarazos logrados por TRA de baja complejidad; sin embargo, aún continúan embarazadas algunas de las pacientes incluidas en el estudio por lo que se deberá esperar sus desenlaces para observar si existen otras complicaciones maternas y evaluar los resultados neonatales.

Referencias

1. World Health Organization. Infertility definitions and terminology. <http://www.who.int/reproductivehealth/topics/infertility/definitions/en/>.
2. World Health Organization. Infertility definitions and terminology. <http://www.who.int/reproductivehealth/topics/infertility/definitions/en/>.
3. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, Dyer S, Racowsky C, de Mouzon J, Sokol R, et al. The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2017. *Hum Reprod.* 2017 Sep 1;32(9):1786–801.
4. ESHRE: A policy audit on fertility: Analysis of 9 EU countries; March 2017. Available at: [https:// www.eshre.eu/Press-Room/Resources](https://www.eshre.eu/Press-Room/Resources). Accessed February 13, 2020.
5. Hotaling JM. *Male Infertility, An Issue of Urologic Clinics E-Book*. Elsevier Health Sciences; 2020. 240 p.
6. *Los grandes problemas de México*. 2010.
7. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Diagnostic evaluation of the infertile female: a committee opinion. *Fertil Steril.* 2015 Jun;103(6):e44–50.
8. Briceag I, Costache A, Purcarea VL, Cergan R, Dumitru M, Briceag I, et al. Fallopian tubes--literature review of anatomy and etiology in female infertility. *J Med Life.* 2015 Apr-Jun;8(2):129–31.
9. Infertility Workup for the Women's Health Specialist: ACOG Committee Opinion, Number 781. *Obstet Gynecol.* 2019 Jun;133(6):e377–84.
10. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address: asrm@asrm.org, Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Fertility evaluation of infertile women: a committee opinion. *Fertil Steril.* 2021 Nov;116(5):1255–65.
12. <https://www.cdc.gov/art/pdf/2018-report/ART-2018-Clinic-Report-Full.pdf>
13. ART Success Rates [Internet]. 2023 [cited 2023 Jun 5]. Available from: <https://www.cdc.gov/art/artdata/index.html>
14. <https://www.icmartivf.org/wp-content/uploads/ICMART-ESHRE-WR2018-Preliminary-Report.pdf>
15. Kushnir VA, Barad DH, Albertini DF, Darmon SK, Gleicher N. Systematic review of worldwide trends in assisted reproductive technology 2004-2013.

Reprod Biol Endocrinol. 2017 Jan 10;15(1):6.

16. Barnhart KT. Assisted reproductive technologies and perinatal morbidity: interrogating the association. *Fertil Steril*. 2013 Feb;99(2):299–302.
17. Aziz MM, Guirguis G, Maratto S, Benito C, Forman EJ. Is there an association between assisted reproductive technologies and time and complications of the third stage of labor? *Arch Gynecol Obstet*. 2016 Jun;293(6):1193–6.
18. Dickey RP, Xiong X, Pridjian G, Klempel MC. Singleton birthweight by gestational age following in vitro fertilization in the United States. *Am J Obstet Gynecol*. 2016 Jan;214(1):101.e1–101.e13.
19. Malchau SS, Loft A, Henningsen AKA, Nyboe Andersen A, Pinborg A. Perinatal outcomes in 6,338 singletons born after intrauterine insemination in Denmark, 2007 to 2012: the influence of ovarian stimulation. *Fertil Steril*. 2014 Oct;102(4):1110–6.e2.
20. Nakamura Y, Yaguchi C, Itoh H, Sakamoto R, Kimura T, Furuta N, et al. Morphologic characteristics of the placental basal plate in in vitro fertilization pregnancies: a possible association with the amount of bleeding in delivery. *Hum Pathol*. 2015 Aug;46(8):1171–9.
21. Pinborg A, Wennerholm UB, Romundstad LB, Loft A, Aittomaki K, Söderström-Anttila V, et al. Why do singletons conceived after assisted reproduction technology have adverse perinatal outcome? Systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2013 Mar-Apr;19(2):87–104.
22. Qin J, Liu X, Sheng X, Wang H, Gao S. Assisted reproductive technology and the risk of pregnancy-related complications and adverse pregnancy outcomes in singleton pregnancies: a meta-analysis of cohort studies. *Fertil Steril*. 2016 Jan;105(1):73–85.e1–6.
23. Vannuccini S, Ferrata C, Perelli F, Pinzauti S, Severi FM, Reis FM, et al. Peripartum and postpartum outcomes in uncomplicated term pregnancy following ART: a retrospective cohort study from two Italian obstetric units. *Hum Reprod Open*. 2018 Jul 24;2018(3):hoy012.
24. Sunderam S, Kissin DM, Crawford SB, Folger SG, Boulet SL, Warner L, et al. Assisted Reproductive Technology Surveillance - United States, 2015. *MMWR Surveill Summ*. 2018 Feb 16;67(3):1–28.
25. Zandstra H, Van Montfoort APA, Dumoulin JCM. Does the type of culture medium used influence birthweight of children born after IVF? *Hum Reprod*. 2015 Jan 7;30(3):530–42.
26. Behr B, Wang H. Effects of culture conditions on IVF outcome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2004 Jul 1;115 Suppl 1:S72–6.

27. Luke B, Gopal D, Cabral H, Diop H, Stern JE. Perinatal outcomes of singleton siblings: the effects of changing maternal fertility status. *J Assist Reprod Genet.* 2016 Sep;33(9):1203–13.
28. Chih HJ, Elias FTS, Gaudet L, Velez MP. Assisted reproductive technology and hypertensive disorders of pregnancy: systematic review and meta-analyses. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2021 [cited 2023 Jun 5];21. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8240295/>
29. Chen XK, Wen SW, Bottomley J, Smith GN, Leader A, Walker MC. In vitro fertilization is associated with an increased risk for preeclampsia. *Hypertens Pregnancy.* 2009 Feb;28(1):1–12.
30. Calhoun KC, Barnhart KT, Elovitz MA, Srinivas SK. Evaluating the Association between Assisted Conception and the Severity of Preeclampsia. *ISRN Obstet Gynecol.* 2011 Oct 30;2011:928592.
31. Esh-Broder E, Ariel I, Abas-Bashir N, Bdolah Y, Celnikier DH. Placenta accreta is associated with IVF pregnancies: a retrospective chart review. *BJOG.* 2011 Aug;118(9):1084–9.
32. Richmond E, Ray JG, Pudwell J, Djerboua M, Gaudet L, Walker M, et al. Caesarean birth in women with infertility: population-based cohort study. *BJOG.* 2022 May;129(6):908–16.
33. Săndulescu MS, Văduva CC, Siminel MA, Dijmărescu AL, Vrabie SC, Camen IV, et al. Impact of COVID-19 on fertility and assisted reproductive technology (ART): a systematic review. *Rom J Morphol Embryol.* 2022 Jul-Sep;63(3):503–10.