



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO FETAL Y BAJO PESO CONSTITUCIONAL: ESTUDIO  
COMPARATIVO EN POBLACIÓN CON FERTILIZACIÓN IN VITRO**

**T E S I S**

**Para obtener el título de:  
"GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA"**

**PRESENTA:**

**ANGÉLICA ALMANZA MACKINTOY**

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN:**

**DR. SAMUEL KARCHMER KRIVITZKY**

**ASESOR DE TESIS:**

**DRA. NANCY SIERRA LOZADA**

**DR. ALBERTO KABLY AMBE**

**CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. , 2023.**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## AGRADECIMIENTOS

Gracias al *Dr. Samuel Karchmer Krivitzky* y al *Dr. Carlos Quesnel García-Benítez*, por haberme otorgado una oportunidad de poder realizar la especialidad de ginecología y obstetricia, por haberme guiado, haberme compartido sus conocimientos y transmitido enseñanzas de vida.

A la *Dra. Nancy Sierra Lozada*, por haber creído en mí y haberme guiado en este proyecto, por enseñarme y haber sido personaje importante en mi formación.

Al *Dr. Alberto Kably Ambe*, por haberme permitido realizar esta investigación y haberme dirigido en este campo.

A todos mis *profesores y compañeros de mayor jerarquía*, que son ejemplo, gracias por haberme transmitido sus conocimientos, por todas las guardias y cirugías que pasamos juntos, por ser personaje esencial de mi especialidad, por ser mis amigos.

A mis *padres*, por estar a mi lado desde hace 28 años, por guiarme en mis decisiones, por ser mi base y por ayudarme construir a ser quien soy.

Gracias a mi *hermana*, quien me dijo que sí podía aún cuando todo dictaba que no era posible, por entenderme e impulsarme a ser mejor cada día, por apoyarme en todos mis sueños y esperanzas.

A mis *abuelos*, los que están y los que se fueron en el camino, gracias por su amor y porque sé que donde quiera que estén, están orgullosos de mí.

A *Julieta, Xiomara y Natalia*, por estar todos los días, por escucharme y apoyarme cuando pensé que no podía.

A *Andrés*, quien me entendió en este proceso, quien me acompañó cada día de esta residencia, por sus palabras y su apoyo incondicional.

*Gracias a todos y cada uno de los que formaron parte de estos cuatro años, una meta más alcanzada.*

## INFORMACIÓN DE AUTORES

### **DRA. ANGÉLICA ALMANZA MACKINTOY**

Médico residente de Ginecología y Obstetricia  
Hospital Angeles Lomas

### **DRA. NANCY SIERRA LOZADA**

Ginecología y Obstetricia  
Medicina Materno Fetal  
Hospital Angeles Lomas

### **DR. ALBERTO KABLY AMBE**

Ginecología Obstetricia  
Biología de la Reproducción  
Hospital Angeles Lomas

## Índice

|  |    |
|--|----|
| RESUMEN .....                                      | 5  |
| ANTECEDENTES.....                                  | 6  |
| JUSTIFICACIÓN.....                                 | 9  |
| OBJETIVO .....                                     | 9  |
| HIPÓTESIS .....                                    | 9  |
| CLASIFICACIÓN DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN ..... | 9  |
| MATERIAL Y MÉTODOS .....                           | 10 |
| Metodología .....                                  | 10 |
| ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....                         | 17 |
| RESULTADOS.....                                    | 19 |
| Resultados muestra FIV.....                        | 19 |
| Comparación del grupo FIV y aleatorio.....         | 22 |
| DISCUSIÓN.....                                     | 24 |
| CONCLUSIONES.....                                  | 26 |
| CONSIDERACIONES ÉTICAS.....                        | 26 |
| CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES .....                    | 27 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....                   | 28 |

## Restricción de crecimiento fetal y bajo peso constitucional: estudio comparativo en población con fertilización in vitro

Angélica Almanza-Mackintoy<sup>1</sup>, Nancy Sierra-Lozada<sup>2</sup>, Alberto Kably-Ambe<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Residente de cuarto año de Ginecología y Obstetricia

<sup>2</sup> Jefa de la Clínica de Medicina Materno-Fetal

<sup>3</sup> Jefe de la Clínica de Centro Mexicano de Fertilidad Doctor Alberto Kably

Correspondencia:

Angélica Almanza Mackintoy

[angelica.almack@gmail.com](mailto:angelica.almack@gmail.com)

### RESUMEN

**Antecedentes:** La restricción de crecimiento fetal (RCF) es una complicación común del embarazo y es una de las principales causas de muerte fetal, morbilidad y mortalidad neonatal a corto y largo plazo. Estudios recientes reportan una relación entre el peso al nacer y los tratamientos de infertilidad, en especial la fertilización in vitro (FIV). Se reporta que fetos concebidos después de FIV tienen un mayor riesgo de RCF y bajo peso constitucional en comparación con la población general.

**Objetivo:** Encontrar la asociación que existe entre la fertilización in vitro y la restricción de crecimiento fetal, así como feto pequeño para edad gestacional

**Hipótesis:** Las pacientes embarazadas que recibieron tratamiento con FIV tienen mayor prevalencia de restricción de crecimiento fetal y bajo peso constitucional

**Diseño:** Retrospectivo, transversal, comparativo, observacional, clínica

**Material y métodos:** Se incluyeron dos grupos a comparar. Grupo 1: 140 pacientes que llegaron a un embarazo de tercer trimestre, a quienes se le realizó fertilización in vitro en el Centro Mexicano de Fertilidad Dr. Alberto Kably en un periodo de 2008-2022. Grupo 2: 140 pacientes tomados de manera aleatorizada que llegaron a un embarazo de tercer trimestre concebidos de manera espontánea en un periodo de 2008-2022.

## ANTECEDENTES

La infertilidad se define como la imposibilidad de concebir después de 12 meses de relaciones sexuales regulares y sin protección. Se estima que afecta a una de cada seis parejas en todo el mundo. Los tratamientos disponibles para la infertilidad incluyen la inducción de la ovulación, inseminación artificial, fertilización in vitro (FIV) e inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI).<sup>1</sup>

Del 0.5-2% de los recién nacidos vivos, son concebidos por técnicas de reproducción asistida. Durante las últimas dos décadas se ha centrado un interés considerable en el resultado de salud perinatal de los embarazos con las técnicas de reproducción.<sup>2</sup> Aunque estas técnicas se consideran seguras, parecen asociarse con un riesgo obstétrico y peor resultado perinatal.<sup>3,4</sup> En particular, varios estudios han encontrado mayores tasas de preeclampsia, prematuridad y restricción de crecimiento fetal (RCF).<sup>3,5</sup>

La RCF es una complicación común del embarazo que en México y en el mundo es una de las principales causas de muerte fetal, morbilidad y mortalidad neonatal a corto y largo plazo.<sup>6,7</sup>

La RCF refleja una falla en el cumplimiento del potencial de crecimiento biológico del feto.<sup>6</sup> Esta patología se define como peso fetal estimado por debajo del percentil 3 o bien por debajo del percentil 10 con alteraciones en la flujometría Doppler. A diferencia del bajo peso constitucional (BPC), que se define como peso fetal estimado por debajo del percentil 10 sin alteraciones en la flujometría Doppler.<sup>6</sup>

Estudios recientes reportan una relación entre el peso al nacer y los tratamientos para infertilidad, en especial la FIV.<sup>1,8</sup> Se reporta que fetos concebidos después de FIV tienen un mayor riesgo de bajo peso al nacer en comparación con la población general.<sup>9,10</sup> Se observa que los fetos únicos concebidos después de FIV mediante transferencia de embriones frescos tienen pesos al nacer más bajos que sus contrapartes sin FIV, mientras que los concebidos mediante transferencia de embriones congelados tienen menor riesgo de tener RCF y mayor probabilidad que nazca a mayor edad gestacional.<sup>2,9</sup>

Por ejemplo, la inducción de la ovulación y la transferencia de embriones frescos se asocian con un mayor riesgo de feto pequeño para la edad gestacional y de menor peso al nacer en comparación con la concepción espontánea.<sup>1,8</sup>

Incluso, se ha observado, que las curvas de crecimiento con FIV e ICSI a partir del segundo trimestre decaen en comparación con embarazos concebidos espontáneamente, principalmente en el grupo de ICSI. Existen otros metanálisis, en donde se reportan que un BPC se presenta más frecuentemente en el grupo de ICSI.<sup>3,11</sup>

Una explicación para ello, es que las técnicas reproductivas podrían afectar la invasión trofoblástica al alterar la interacción entre el endometrio y el embrión, lo que resulta en tasas más altas de complicaciones vasculares como BPC y RCF. En particular, el endometrio podría verse alterado por las hormonas recibidas durante FIV e ICSI. De hecho, los tratamientos hormonales pueden causar una elevación excesiva de la progesterona y una luteinización más temprana del endometrio, lo que conduce a una ventana de implantación alterada, trayendo como consecuencia una RFC o BPC siendo clínicamente evidente a partir del segundo trimestre. Esto se ha demostrado en ratones, en los que los tratamientos con gonadotropinas provocaron un retraso en la implantación o un desarrollo embrionario y fetal alterado.<sup>3</sup>

Por lo tanto, el peso corporal más bajo observado después de los ciclos de FIV o ICSI podría estar relacionado con los efectos adversos de la hiperestimulación ovárica controlada sobre la placentación, lo que conduce al agotamiento de las funciones placentarias durante las últimas etapas de desarrollo en el útero.<sup>3</sup>

El conocimiento sobre cuándo y cómo el tratamiento de la infertilidad afecta el crecimiento fetal podría ayudar a predecir su efecto. Esto también podría ayudarnos a comprender mejor los pronósticos a corto y largo plazo de los tratamientos de infertilidad.<sup>1</sup>

Se ha interpretado que estos hallazgos reflejan los efectos secundarios del tratamiento de la infertilidad, pero podrían, en parte, reflejar un mayor riesgo entre las parejas infértiles. La relación a favor de FIV para RCF y BPC fueron similares entre las parejas infértiles tratadas y no tratadas, lo que sugiere que parte del mayor riesgo puede deberse a la infertilidad subyacente o sus determinantes, más que al tratamiento.<sup>12</sup>

La infertilidad es el resultado de exposiciones ambientales, estilo de vida y/o de predisposición genética, y varios de estos factores, tanto en mujeres como en hombres, que también pueden afectar el crecimiento fetal. Los factores masculinos pueden estar más presentes en algunos grupos, como las parejas tratadas con ICSI. Sin embargo, los factores maternos pueden desempeñar un papel más directo durante el embarazo.<sup>4,12</sup> El aumento del riesgo de la RCF y BPC después del tratamiento de infertilidad podría deberse, en parte, a la infertilidad subyacente.<sup>9,12</sup>

Por otra parte, algunos estudios reportan que el peso al nacer de los neonatos concebidos por FIV presentan de 100-192 g más que los embarazos concebidos espontáneamente y que no clasifican como factor de riesgo para presentar RCF y BPC.<sup>1,2,5</sup>

Existen varios mecanismos hipotéticos para la mayor tasa de crecimiento en pacientes con FIV. En primer lugar, las técnicas de congelación y descongelación permiten la selección positiva de embriones de alta calidad que sobreviven al procedimiento de criopreservación. Por lo tanto, se puede especular que estos embriones también pueden tener más éxito en otros eventos selectivos, como implantación, invasión y placentación.<sup>1</sup>



En segundo lugar, la FIV realizada en un ciclo natural proporciona diferentes condiciones para la implantación y el crecimiento del embrión debido a un entorno hormonal diferente en comparación con el ciclo estimulado. <sup>1</sup> Esto está respaldado por estudios que muestran que la estimulación hormonal y el cultivo in vitro del embrión en diferentes medios pueden causar alteraciones en los patrones de expresión génica en las células de la granulosa folicular, gametos y embriones tempranos, lo que podría afectar el desarrollo fetal posterior. <sup>2</sup>

De acuerdo con la hipótesis del origen evolutivo de la salud y la enfermedad, un entorno perinatal adverso puede estar asociado con efectos negativos sobre la salud a largo plazo, en particular en lo que respecta a las enfermedades metabólicas o cardiovasculares crónicas. <sup>3</sup> Encontrar esta asociación es de suma importancia debido a que el peso al nacer es un sustituto del crecimiento fetal y un fuerte predictor del riesgo de enfermedad cardiometabólica a lo largo del curso de la vida. <sup>10</sup>

Realizar un estudio en donde se analice la población FIV con respecto al impacto que tienen sobre la RCF y BPC, sería valioso para descifrar su papel sobre el desarrollo y crecimiento fetal. <sup>3</sup>

## JUSTIFICACIÓN

Del 1-4% de los nacidos vivos, son concebidos por técnicas de reproducción, más específico por FIV, aumentando su uso en los últimos años. Así mismo, se ha encontrado un aumento en las alteraciones del desarrollo fetal como RCF y BPC. Estas patologías son de gran impacto tanto en la vida fetal como en la vida neonatal, siendo tema de gran interés para investigación.

En la literatura se han encontrado resultados contrarios acerca de la asociación entre estas dos entidades y la FIV, no llegando a una única conclusión.

Por lo tanto, está completamente justificado realizar este estudio para conocer la asociación entre la FIV y la RCF, así como BPC en pacientes del Hospital Angeles Lomas en comparación con los embarazos espontáneos entre los años 2008-2022.

## OBJETIVO

Encontrar la asociación que existe entre la FIV y la RCF, así como BPC en comparación con una población que no recibió FIV en un hospital privado de tercer nivel.

## HIPÓTESIS

Las pacientes embarazadas que recibieron tratamiento con FIV tienen mayor prevalencia de RCF y BPC.

## CLASIFICACIÓN DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

|  |               |
|--|---------------|
| Época en la que se recaba la información   | Retrospectivo |
| Cinética del fenómeno estudiado            | Transversal   |
| Cantidad de la población a investigar      | Comparativo   |
| Interferencia sobre el fenómeno en estudio | Observacional |
| Área de estudio                            | Clínica       |

## MATERIAL Y MÉTODOS

- Población objetivo: Grupo 1-Pacientes del Hospital Angeles Lomas quienes recibieron técnica de reproducción de fertilización in vitro en el Centro Mexicano de Fertilidad Dr. Alberto Kably y presentaron un embarazo de tercer trimestre (entre las semanas 28-40) entre los años 2008 y 2022. Grupo 2- Pacientes del Hospital Angeles Lomas quienes presentaron un embarazo espontáneo de tercer trimestre (entre las semanas 28-40) entre los años 2008 y 2022
- Población por estudiar
  - Criterios de inclusión  
Grupo 1- Pacientes del Centro Mexicano de Fertilidad Dr. Alberto Kably que alcanzaron un embarazo de tercer trimestre (entre las semanas 28-40) por técnica de reproducción de fertilización in vitro en el periodo de 2008 y 2022.  
Grupo 2- Pacientes del Hospital Angeles Lomas que en el periodo de 2008 y 2022 alcanzaron un embarazo de tercer trimestre (entre las semanas 28-40).
  - Criterios de exclusión  
Se excluyeron a las pacientes en quienes no se pudo recabar algunas de las variables a estudiar.

### Metodología

La investigación tuvo un diseño cuantitativo, de tipo exploratorio y descriptivo. Con un corte transversal. Se realizaron análisis de normalidad para decidir el tipo de estadística a realizar.

- Tamaño de la muestra  
Grupo 1: Se recabaron todas las pacientes que alcanzaron un embarazo de tercer trimestre (entre las semanas 28-40) entre los años de 2008 y 2022 con fertilización in vitro realizado en el Centro Mexicano de Fertilidad Dr. Alberto Kably, en total 140 pacientes.  
Grupo 2: Se obtuvieron un total de 11,250 pacientes entre los años de 2008 y 2022 que obtuvieron un embarazo de tercer trimestre (entre las semanas 28-40) de manera espontánea, por lo que se realizó una selección aleatoria de 140 casos de la muestra. Para dicha selección se empleó la fórmula Aleatorio del software Excel, para hacer una selección de los primeros 140 casos que se ordenaran de acuerdo al número proporcionado por el libro de cálculo.
- Variables de estudio: A continuación, se presenta la **tabla 1** y **tabla 2** donde se describe cómo se obtuvo cada una de las variables que se analizarán

**Tabla 1.** Variables independientes del estudio

| <b>Variables</b>   | <b>Definición</b>   | <b>Definición operacional</b>  | <b>Tipo de variable</b> | <b>Reporte en base de datos</b>                  |
|--|---|--|-------------------------|--|
| <b>Escolaridad</b>   | Conjunto de cursos que un estudiante sigue en un establecimiento docente  | Nivel de escolaridad concluida al momento del tercer trimestre del embarazo                | Cualitativa             | Primaria, secundaria, preparatoria, licenciatura |
| <b>Gestas</b>  | Número de embarazos   | Gestas en total al momento del tercer trimestre del embarazo estudiado                     | Cuantitativa            | Numérico   |
| <b>Tabaquismo</b>  | Consumo de tabaco   | Consumo de tabaco previo o durante el embarazo estudiado                                   | Cualitativa             | Sí/No  |
| <b>Fertilización in vitro (FIV)</b>                            | Técnica de reproducción asistida que involucra fecundación extracorpórea  | Si se utilizó la técnica de fertilización in vitro en el grupo 1                           | Cualitativa             | Sí/No  |
| <b>Inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI)</b> | Técnica de reproducción asistida que consiste en la inyección intracitoplasmática de espermatozoides  | Si se utilizó la técnica de inyección intracitoplasmática de espermatozoides en el grupo 1 | Cualitativa             | Sí/No  |
| <b>Embriones frescos</b>                                       | Embriones generados tras la punción ovocitaria y su posterior fecundación en laboratorio son transferidos a la mujer en el mismo ciclo en el que se ha hecho la estimulación y la punción | Si se utilizaron embriones frescos para la técnica FIV o ICSI en el grupo 1                | Cualitativa             | Sí/No  |
| <b>Embriones congelados</b>                                    | Embriones creados en un ciclo previo de su fecundación  | Si se utilizaron embriones congelados propios o donados para                               | Cualitativa             | Sí/No  |

|   |   |   |             |   |
|---|---|---|-------------|---|
|   |   | la técnica FIV o ICSI en el grupo 1   |             |   |
| <b>EspERMAS donados</b>                     | EspERMatozoides donados por una persona externa, no pareja de la paciente   | Si se utilizaron espermatozoides donados para la técnica FIV o ICSI en el grupo 1 | Cualitativa | Sí/No   |
| <b>Óvulos donados</b>                       | Óvulos donados por una persona externa, no fueron de la madre   | Si se utilizaron donados para la técnica FIV o ICSI en el grupo 1                 | Cualitativa | Sí/No   |
| <b>Causa de infertilidad</b>                | Causa por la cual una pareja no puede concebir un embarazo posterior a un año de mantener relaciones sexuales regulares | Causa de infertilidad en el grupo 1   | Cualitativa | Factor uterino, factor tubárico, factor masculino, factor endocrino, idiopático, multifactorial |
| <b>Consumo ácido acetilsalicílico (ASA)</b> | Ácido acetilsalicílico  | Consumo durante el embarazo ácido acetilsalicílico                                | Cualitativa | Sí/No   |
| <b>Enoxaparina</b>                          | Enoxaparina sódica  | Aplicación de enoxaparina durante el embarazo de estudio                          | Cualitativa | Sí/No   |
| <b>Sexo del recién nacido (RN)</b>          | Conjunto de peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos       | Sexo del recién nacido  | Cualitativa | Masculino/femenino  |

**Tabla 2.** Variables dependientes del estudio

| <b>Variables</b>                     | <b>Definición</b>   | <b>Definición operacional</b>  | <b>Tipo de variable</b> | <b>Reporte en base de datos</b>                |
|--------------------------------------|---|--|-------------------------|--|
| <b>Edad</b>                          | Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento                             | Edad de la paciente en el tercer trimestre del embarazo  | Cuantitativo            | Años   |
| <b>Peso madre</b>                    | Medida de la fuerza gravitatoria que actúa sobre un objeto  | Para pacientes del grupo 1 significa peso en kilogramos de la madre previo a someterse a las técnicas de reproducción. En caso del grupo 2, peso en kilogramos de la madre previo a embarazo | Cuantitativo            | Kilogramos (kg)                                |
| <b>Talla madre</b>                   | Altura que tiene un individuo en posición vertical desde el punto más alto de la cabeza hasta los talones | Altura de la madre   | Cuantitativo            | Centímetros (cm)                               |
| <b>IMC previo</b>                    | Razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo  | En el grupo 1, se refiere al índice de masa corporal previo a someterse a las técnicas de reproducción. En el grupo 2, se refiere al índice de masa corporal previo a quedar embarazadas     | Cuantitativo            | Kilogramos/Metro cuadrado (kg/m <sup>2</sup> ) |
| <b>Percentil en tercer trimestre</b> | Medida estadística la cual divide una serie de datos ordenados  | Se obtuvo el percentil según peso, edad gestacional y sexo   | Cuantitativo            | Numérico 1-100                                 |

|  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|
|  | <p>de menor a mayor en cien partes iguales</p> | <p>con ultrasonido del tercer trimestre<br/>         Para aquellas pacientes que no se pudo obtener su ultrasonido de tercer trimestre, se utilizaron las tablas de Fenton para obtener su percentil y poder determinar si presentaban restricción de crecimiento o bajo peso constitucional<br/> <b>Restricción de crecimiento fetal:</b><br/>         peso fetal estimado por debajo del percentil 3 o bien por debajo del percentil 10 con alteraciones en la flujometría Doppler.<br/> <b>Bajo peso constitucional:</b><br/>         peso fetal estimado en percentil 3-10 sin alteraciones en la flujometría Doppler.</p> |  |  |
|--|--|--|--|--|





**Tabla 3. Hoja de captación de información pacientes con FIV**

| NOMBRE                           | EXPERIENCIA MÉDICO | EDAD         | PESO MADRE | TALLA MADRE | MC PREVN | MC FINAL                             | PAATOLOGIA MATER PAZAJA                   | ESCOLARIDAD  | GESTAS | PARTO | CEASAREA | ECTÓPICO | ABORTOS | PESOS ANTERIO | TABAQUISMO       | FIV tradicio | FIV ICSI | Embriones frescos | Embriones congelados | Espermas donadas | Ovulos donados | Causa infertilidad | Consumo AS       | Ficopatias               | Sexo RN | Percentil 37 |                 |    |
|----------------------------------|--------------------|--------------|------------|-------------|----------|--------------------------------------|---|--------------|--------|-------|----------|----------|---------|---------------|------------------|--------------|----------|-------------------|----------------------|------------------|----------------|--------------------|------------------|--------------------------|---------|--------------|-----------------|----|
| Macias Martínez Verónica         | 43431              | Dr Kabyly    | 37         | 53          | 160      | 22.18                                | 26 No                                     | Licenciatar  | 4      | 2     | 1        | 1        |         | 0             | 2650, 1500, 2400 | si           | si       | no                | si                   | no               | no             | no                 | factor uterino   | si                       | No      | Femenino     | 36              |    |
| Sánchez Alejandro de Oñate       | 43327              | Dr Kabyly    | 35         | 60          | 164      | 22.3                                 | 25.4 hiperplacntemia                      | Licenciatar  | 1      |       | 1        |          |         |               |                  | si           | no       | si                | no                   | no               | no             | no                 | factor tubarico  | No                       | No      | Masculino    | 23              |    |
| Faraca Hamar Sharon              | 43204              | Dr Kabyly    | 33         | 55          | 156      | 22.6                                 | 27.2 KUP                                  | Licenciatar  | 1      | 1     |          |          |         |               |                  | si           | no       | si                | no                   | no               | no             | no                 | factor masculino | No                       | No      | Masculino    | 36              |    |
| Mancilla Poma Mariana            | 43146              | Dr Roque     | 40         | 67          | 154      | 28.3                                 | 31.2 sobrepeso                            | Licenciatar  | 1      |       |          |          |         |               |                  | si           | no       | si                | no                   | no               | no             | no                 | factor masculino | No                       | No      | Femenino     | 28              |    |
| Mañez Gomez Irma Ivalú           | 43060              | Dr Kabyly    | 37         | 96          | 154      | 40.5                                 | 40.1 Obesidad                             | Licenciatar  | 1      |       | 1        |          |         |               |                  | si           | no       | si                | no                   | no               | no             | no                 | factor endocrino | no                       | No      | Masculino    | 17              |    |
| Iturrarán Arias Yaret            | 43048              | Dr Kabyly    | 38         | 69          | 160      | 26.95                                | 28.1 no                                   | Licenciatar  | 1      |       |          |          |         |               |                  | si           | no       | si                | no                   | no               | no             | no                 | factor tubarico  | No                       | No      | Femenino     | 33              |    |
| Carm Toledo Tania                | 43022              | Dr Kabyly    | 33         | 59          | 154      | 24.9                                 | 27.2 No                                   | Licenciatar  | 1      |       |          |          |         |               |                  | si           | no       | si                | no                   | no               | no             | no                 | factor uterino   | No                       | No      | Femenino     | 65              |    |
| Flores Zepeda Claudia Margarita  | 42903              | Dr Kabyly    | 39         | 76          | 168      | 26.9                                 | 28.3 Sobrepeso                            | Licenciatar  | 1      | 1     |          |          |         |               |                  | si           | no       | si                | no                   | no               | no             | no                 | no concentrado   | No                       | No      | Masculino    | 77              |    |
| Flores Garibay Liliana Elizabeth | 43040              | Dr Kabyly    | 41         | 63          | 161      | 24                                   | 26 Epilepsia                              | Preparataria | 1      | 1     |          |          |         |               |                  | si           | no       | si                | no                   | no               | no             | no                 | factor uterino   | si                       | No      | Femenino     | 56              |    |
| Zapata Sosa Andrea               | 43822              | Dr Kabyly    | 38         | 51          | 146      | 23.1                                 | 27.1 Escoliosis                           | Licenciatar  | 2      |       | 2        |          |         | 2000          |                  | si           | no       | si                | no                   | no               | no             | no                 | factor endocrino | si                       | no      | Femenino     | 64              |    |
| Pedrosa Quiroz María Angélica    | 43750              | Dr Kabyly    | 40         | 63          | 161      | 24                                   | 27.2 no                                   | Licenciatar  | 1      | 1     |          |          |         |               |                  | si           | no       | si                | no                   | no               | no             | no                 | factor endocrino | No                       | No      | Femenino     | 55              |    |
| Vépez Nieto Claudia              | 43746              | Dr Kabyly    | 39         | 76          | 160      | 26.7                                 | 28.3 no                                   | Maestría     | 1      |       | 1        |          |         |               |                  | si           | no       | si                | no                   | no               | no             | no                 | factor endocrino | si                       | no      | Masculino    | 26              |    |
| Leyva James Gladis Edith         | 43721              | Dr Kabyly    | 37         | 59          | 154      | 24.9                                 | 25.6 no                                   | Licenciatar  | 1      | 1     | 1        |          |         |               |                  | si           | no       | si                | no                   | no               | no             | no                 | factor uterino   | si                       | No      | Femenino     | 56              |    |
| Martore Hoyos Marielle           | 43612              | Dr Roque     | 36         | 60          | 164      | 22.3                                 | 24.9 no                                   | Licenciatar  | 1      |       |          |          |         |               |                  | si           | no       | si                | no                   | no               | no             | no                 | factor masculino | No                       | No      | Femenino     | 68              |    |
| Camona Garcia Verónica           | 46109              | Dr Kabyly    | 38         | 71          | 168      | 22.05                                | 24.1 no                                   | Licenciatar  | 1      |       |          |          |         |               |                  | si           | no       | si                | no                   | no               | no             | no                 | idiopatico       | No                       | No      | Masculino    | 34              |    |
| Armas Vázquez Alize              | 45512              | Dr Roque     | 41         | 47          | 161      | 18.1                                 | 20.4 no                                   | Licenciatar  | 1      |       |          |          |         | No            |                  | si           | si       | si                | si                   | no               | no             | no                 | factor endocrino | No                       | No      | Femenino     | 46              |    |
| Rangel Elizalde Brenda Beccari   | 45440              | Dr Kabyly    | 42         | 76          | 168      | 26.9                                 | 28.7 no                                   | Licenciatar  | 1      |       |          |          |         |               |                  | si           | no       | si                | no                   | no               | no             | no                 | factor femenino  | si                       | No      | Femenino     | 35              |    |
| Soto Hasey Rosa Cristina         | 45394              | Dr Kabyly    | 42         | 55          | 149      | 24.8                                 | 26.2 no                                   | Licenciatar  | 1      | 1     |          |          |         |               |                  | si           | no       | si                | no                   | no               | no             | no                 | factor femenino  | no                       | No      | Masculino    | 75              |    |
| Anorim Carvallo Alice Emama      | 44131              | Dr Kabyly    | 33         | 51          | 155      | 21.2                                 | 23.7 no                                   | Licenciatar  | 1      | 1     |          |          |         |               |                  | si           | no       | si                | no                   | no               | no             | no                 | factor femenino  | endometrio               | no      | Femenino     | 45              |    |
| Medina Lira Gabriela             | 43091              | Dr Kabyly    | 38         | 80          | 166      | 29                                   | 31.3 sobrepeso                            | Licenciatar  | 1      | 1     |          |          |         |               |                  | si           | no       | si                | no                   | no               | no             | no                 | factor femenino  | uterino                  | no      | Masculino    | 36              |    |
| Rico Mateos Ana                  | 42204              | Dr Kabyly    | 34         | 59.4        | 156      | 24.44                                | 26.7 alergía penicilina                   | Licenciatar  | 4      | 2     | 1        |          |         | 1             | 2740, 3390       | no           | no       | si                | no                   | no               | no             | no                 | no               | factor masculino         | si      | no           | Femenino        | 57 |
| Olayo Amoy Yilencia              | 42149              | Dr Kabyly    | 39         | 68          | 158      | 27.3                                 | 29.8 antiagregante plaqueta, hipertension | Licenciatar  | 3      | 1     |          | 1        |         | 2             |                  | si           | no       | si                | no                   | no               | no             | no                 | factor femenino  | si                       | No      | Masculino    | 6               |    |
| Ybañez de Atchay Yonika          | 42179              | Dr Kabyly    | 38         | 80.2        | 152      | 21.75                                | 23.4 no                                   | Licenciatar  | 1      | 1     |          |          |         |               |                  | si           | no       | si                | no                   | no               | no             | no                 | factor femenino  | no                       | No      | Masculino    | 24              |    |
| Sevilla Cherez Shelly            | 42150              | Dr Kabyly    | 29         | 45.2        | 155      | 18.81                                | 20.3 no                                   | Preparataria | 2      | 2     |          |          |         | 2460          | si               | no           | no       | si                | no                   | no               | no             | no                 | factor femenino  | no                       | No      | Femenino     | 6               |    |
| Bleivas Paffio Geary             | 42097              | Dr Kabyly    | 32         | 62          | 177      | 20.42                                | 22.7 no                                   | Licenciatar  | 1      | 1     | 1        |          |         |               |                  | si           | no       | si                | no                   | no               | no             | no                 | idiopatico       | no                       | No      | Masculino    | <3              |    |
| Blanco de Guzmán                 | 42147              | Dr Kabyly    | 36         | 55.8        | 166      | 20.25                                | 22.6 no                                   | Licenciatar  | 1      | 1     |          |          |         |               |                  | si           | no       | si                | no                   | no               | no             | no                 | factor masculino | no                       | No      | Femenino     | 45              |    |
| Puig Pedros Ivana                | 42127              | Dr Kabyly    | 33         | 51.5        | 172      | 17.41                                | 19.3 no                                   | Licenciatar  | 1      | 1     |          |          |         |               |                  | si           | no       | si                | no                   | no               | no             | no                 | idiopatico       | no                       | No      | Femenino     | 38              |    |
| Zaga Ana Diana                   | 46764              | Dr Kabyly    | 35         | 64          | 156      | 26.3                                 | 28.5 hipertension                         | Licenciatar  | 1      | 1     |          |          |         |               |                  | si           | no       | si                | no                   | no               | no             | no                 | factor masculino | teratogenico, factor     | si      | Femenino     | 25              |    |
| Angéles Valencia Julieta         | 46148              | Dr Kabyly    | 36         | 67.5        | 156      | 27.74                                | 29.8 no                                   | Licenciatar  | 1      | 1     |          |          |         |               |                  | si           | no       | si                | no                   | no               | no             | no                 | factor masculino | no                       | No      | Femenino     | 75              |    |
| Vindana Menny Navarrete          | 43962              | Dr Kabyly    | 37         | 59.5        | 162      | 22.67                                | 24.6 no                                   | Licenciatar  | 1      | 1     |          |          |         |               |                  | si           | no       | si                | no                   | no               | no             | no                 | factor masculino | vasomotor                | no      | Femenino     | 20              |    |
| Riquelme Peña Liza               | 39372              | Dr Zamora    | 39         | 65          | 152      | 26.9                                 | 31.4 hipertension                         | Licenciatar  | 2      | 2     |          |          |         |               |                  | si           | no       | si                | no                   | no               | no             | no                 | factor masculino | si                       | No      | Masculino    | 57              |    |
| Bueno Monzó Lucía                | 31622              | Dr Kabyly    | 30         | 60          | 164      | 30.4                                 | 32.5 No                                   | Licenciatar  | 3      | 3     |          |          |         | 3180, 2760    | no               | si           | no       | si                | no                   | no               | no             | no                 | factor femenino  | no                       | No      | Femenino     | <3              |    |
| Salette Real Claudia             | 41295              | Dr Kabyly    | 40         | 55          | 149      | 24.8                                 | 25.7 alergía cefalosporina                | Licenciatar  | 1      | 1     |          |          |         |               |                  | si           | no       | si                | no                   | no               | no             | no                 | factor femenino  | no                       | No      | Masculino    | 95              |    |
| Kalishman Galimov Irina          | Dr Sánchez         | 30           | 52         | 159         | 20.5     | 23.1 No                              | Licenciatar                               | 1            | 1      | 1     |          |          |         |               |                  | si           | no       | si                | no                   | no               | no             | no                 | factor endocrino | no                       | No      | Masculino    | 3               |    |
| Rivero Zapatero Mónica           | Dr Kabyly          | 36           | 51         | 162         | 19.4     | 21.3 No                              | Licenciatar                               | 2            | 1      | 2     |          |          |         | 3000          | si               | no           | si       | no                | no                   | no               | no             | no                 | idiopatico       | no                       | No      | Masculino    | 22              |    |
| Luzia Tellez Goshia Leah         | Dr Kabyly          | 32           | 66         | 166         | 23       | 24.6 No                              | Preparataria                              | 3            | 3      |       |          |          |         | 3100, 3300    | si               | no           | si       | no                | no                   | no               | no             | no                 | factor femenino  | no                       | No      | Masculino    | 24              |    |
| Sobranza Kaczyn Valeria          | Dr Castellón       | 39           | 54         | 160         | 21       | 23.5 hipertension gestacional        | Licenciatar                               | 3            | 2      | 1     |          |          |         | 2750          | si               | no           | si       | no                | no                   | no               | no             | no                 | no               | idiopatico               | si      | No           | Masculino       | 55 |
| Valero De Valeria                | Dr Kabyly          | 42           | 55         | 160         | 21       | 23.2 No                              | Licenciatar                               | 3            | 1      | 2     |          |          |         |               |                  | si           | no       | si                | no                   | no               | no             | no                 | idiopatico       | no                       | si      | Masculino    | 5               |    |
| Del Peón de Oñate Alejandro      | Dr Kabyly          | 40           | 53         | 158         | 21.23    | 23.6 Neuropatía bilateral idiopática | Licenciatar                               | 2            | 1      | 1     |          |          |         |               |                  | si           | no       | si                | no                   | no               | no             | no                 | factor masculino | no                       | No      | Femenino     | 13              |    |
| Olivero Lombardi Rita            | 23150              | Dr Karchner  | 33         | 64          | 165      | 23.91                                | 24.9 No                                   | Licenciatar  | 1      | 1     |          |          |         |               |                  | si           | no       | si                | no                   | no               | no             | no                 | idiopatico       | no                       | No      | Femenino     | <3              |    |
| Ortega Lufe Irma Haydee          | 16728              | Dr Kabyly    | 35         | 68          | 158      | 27.3                                 | 29.5 No                                   | Licenciatar  | 1      | 1     |          |          |         |               |                  | si           | no       | si                | no                   | no               | no             | no                 | factor femenino  | tubas no permeables      | si      | Femenino     | 92              |    |
| Oñate De Torcida Ceila           | 15307              | Dr Kabyly    | 34         | 58.5        | 155      | 24.3                                 | 25.9 No                                   | Licenciatar  | 1      | 1     |          |          |         |               |                  | si           | no       | si                | no                   | no               | no             | no                 | factor masculino | no                       | No      | Masculino    | 90              |    |
| Zimbon Perez Andrea              | 20384              | Dr Kabyly    | 34         | 49          | 159      | 19.38                                | 20.9 No                                   | Licenciatar  | 1      | 1     |          |          |         |               |                  | si           | no       | si                | no                   | no               | no             | no                 | idiopatico       | no                       | No      | Masculino    | 25              |    |
| Martínez Gutiérrez Ana           | 11592              | Dr Karchner  | 26         | 45          | 155      | 18.73                                | 19.7 No                                   | Licenciatar  | 1      |       |          |          |         |               |                  | si           | no       | si                | no                   | no               | no             | no                 | idiopatico       | no                       | No      | Masculino    | 8               |    |
| Rivero de Buitilla Victoria      | 11616              | Dr Kabyly    | 37         | 87          | 160      | 33.9                                 | 35.7 Obesidad                             | Preparataria | 1      |       |          |          |         |               |                  | si           | no       | si                | no                   | no               | no             | no                 | idiopatico       | no                       | No      | Masculino    | 24              |    |
| Jiménez Castañón Adriana         | 30170              | Dr Kabyly    | 40         | 60          | 160      | 23.4                                 | 24.9 No                                   | Licenciatar  | 2      | 2     |          |          |         | 3400          | si               | no           | si       | no                | no                   | no               | no             | no                 | idiopatico       | no                       | No      | Masculino    | 23              |    |
| Acosta Rosales Beatriz           | 23180              | Dr Kabyly    | 41         | 62          | 158      | 24.8                                 | 26.3 No                                   | Licenciatar  | 1      | 1     |          |          |         |               |                  | si           | no       | si                | no                   | no               | no             | no                 | factor femenino  | tubas no permeables      | si      | Femenino     | 17              |    |
| Pacheco Ojando María Esther      | 21426              | Dr Kabyly    | 33         | 58          | 155      | 24.1                                 | 25.9 Endometriosis                        | Licenciatar  | 1      |       | 1        |          |         |               |                  | si           | no       | si                | no                   | no               | no             | no                 | factor femenino  | no                       | No      | Masculino    | 90              |    |
| Leyva Gálvez Susana              | 16774              | Dr Kabyly    | 35         | 55          | 166      | 19.96                                | 21.4 No                                   | Licenciatar  | 1      | 1     |          |          |         |               |                  | si           | no       | si                | no                   | no               | no             | no                 | factor femenino  | no                       | No      | Masculino    | 25              |    |
| Escobar Vallejo Guillermina      | 36416              | Dr Kabyly    | 37         | 62          | 157      | 25.1                                 | 27.1 Endometriosis                        | Licenciatar  | 2      |       |          |          |         | 1             |                  | si           | no       | si                | no                   | no               | no             | no                 | factor femenino  | disminucion reserva ovid | si      | Femenino     | 5 Art umbilical |    |
| Juarez Cruzelli Karle            | 31172              | Dr Castellón | 35         | 60          | 160      | 23.4                                 | 25.1 No                                   | Licenciatar  | 1      | 1     |          |          |         |               |                  | si           | no       | si                | no                   | no               | no             | no                 | factor femenino  | no                       | No      | Femenino     | 9               |    |
| Méndez Hernández Sandra          | 37784              | Dr Zamora    | 41         | 56          | 158      | 22.43                                | 24.1 Endometriosis                        | Licenciatar  | 1      | 1     |          |          |         |               |                  | si           | no       | si                | no                   | no               | no             | no                 | factor femenino  | si                       | No      | Femenino     | 55              |    |
| Alcaraz Silva Mónica             | 16461              | Dr Kabyly    | 37         | 60          | 163      | 22.04                                | 23.9 Endometriosis                        | Licenciatar  | 1      |       |          |          |         |               |                  | si           | no       | si                | no                   | no               | no             | no                 | factor femenino  | no                       | No      | Femenino     | 62              |    |
| Soto Santos Daniela              | 93221              | Dr Quacel    | 48         | 63          | 160      | 24.6                                 | 30.5 No                                   | Licenciatar  | 1      |       |          |          |         |               |                  |              |          |                   |                      |                  |                |                    |                  |                          |         |              |                 |    |

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para todos los análisis se utilizó el software estadístico SPSS en su versión 25. La estadística no paramétrica que se empleó fue una prueba de hipótesis para muestras independientes que correspondiente al U de Mann-Whitney, con la cual se comparó a la muestra FIV con la muestra de control. Posteriormente se utilizaron pruebas de comparación de medias, en dónde se empleó nuevamente la U de Mann-Whitney cuando las variables nominales eran de dos casos y la prueba anova Kruskal-Wallis en donde las variables nominales tenían 3 o más casos.

### Fórmulas de la U de Mann-Whitman

Para calcular el estadístico  $U$  se asigna a cada uno de los valores de las dos muestras su rango para construir, como se muestra a continuación:

$$U_1 = n_1 n_2 + \frac{n_1(n_1 + 1)}{2} - R_1$$
$$U_2 = n_1 n_2 + \frac{n_2(n_2 + 1)}{2} - R_2$$

Donde  $n_1$  y  $n_2$  son los tamaños respectivos de cada muestra;  $R_1$  y  $R_2$  es la suma de los rangos (la suma de la posición relativa de cada individuo de la muestra) de las observaciones de las muestras 1 y 2 respectivamente.

El estadístico  $U$  se define como el mínimo de  $U_1$  y  $U_2$ .

Los cálculos deben de tener en cuenta la presencia de observaciones idénticas en el momento de ordenarlas. No obstante, si su número es pequeño, se puede ignorar esa circunstancia.

Posteriormente se obtiene el puntaje  $Z$ , para conocer el nivel de semejanza y realizar la interpretación

$$z = (U - m_U) / \sigma_U$$

### Fórmula de Anova Kruskal-Wallis

Para obtener la prueba de hipótesis de anova, se realiza a partir de la siguiente fórmula:

$$H = (N - 1) \frac{\sum_{i=1}^g n_i (\bar{r}_i - \bar{r})^2}{\sum_{i=1}^g \sum_{j=1}^{n_i} (r_{ij} - \bar{r})^2},$$

- $n_i$  es el número de observaciones en el grupo  $i$
- $r_{ij}$  es el rango (entre todas las observaciones) de la observación  $j$  en el grupo  $i$
- $N$  es el número total de observaciones entre todos los grupos
- $\bar{r}_i = \frac{\sum_{j=1}^{n_i} r_{ij}}{n_i}$ ,
- $\bar{r} = (N + 1)/2$  es el promedio de  $r_{ij}$ .

Una vez obtenida el resultado, se debe obtener el valor  $p$  que es aproximado por:

$$\Pr(\chi_{g-1}^2 \geq H).$$

## RESULTADOS

Se presenta una breve descripción de la población que se analizó. Las mujeres se encontraban en un rango de edad de 18 a 48 años, de las cuales 2 tenían secundaria, 44 preparatoria, 212 licenciatura y 22 estudios de posgrado, dando un total de 280 mujeres.

Como se puede apreciar en la **tabla 5**, ambas poblaciones se comportaron similar con relación a la RCF (Percentil < 3), con una diferencia de 4 casos de la población aleatoria. Por otro lado, hubo una diferencia de 6 casos con mayor número de casos de recién nacidos con BPC (Percentil entre > 3 y < 10). Por último, la población de FIV tuvo la mayor población con un peso normal (Percentil > 10) por una diferencia de 10 casos.

**Tabla 5.** Porcentaje y número de casos de RCF y BPC en ambos grupos

| Grupo     |            | Restricción de crecimiento | Recién nacido con bajo peso | Peso normal | Total |
|-----------|------------|----------------------------|-----------------------------|-------------|-------|
| FIV       | n          | 11                         | 14                          | 115         | 140   |
|           | Porcentaje | 8%                         | 10%                         | 82%         |       |
| Aleatorio | n          | 15                         | 20                          | 105         | 140   |
|           | Porcentaje | 11%                        | 14%                         | 75%         |       |

### Resultados muestra FIV

A continuación, se presentan la revisión sólo de la población FIV en contraste con las variables de patología materna, el número de gestas, escolaridad, el tipo de FIV (tradicional, ICSI, embriones frescos, embriones congelados, espermatozoides donados, u óvulos donados).

En la **tabla 6** se puede apreciar que las variables como gestas, tabaquismo, FIV tradicional, ICSI, causa de patología, consumo de ASA, enoxaparina y sexo del recién nacido, no tuvieron diferencias estadísticamente significativas en las variables de edad, peso de la madre, talla de la madre, IMC previo, IMC final y el percentil.

**Tabla 6.** Asociación de variables independientes en el grupo con FIV

| Variables independientes | Edad         | Peso madre | Talla madre | IMC Previo   | IMC Final | Percentil    |
|--------------------------|--------------|------------|-------------|--------------|-----------|--------------|
| Escolaridad*             | <b>0.000</b> | 0.907      | 0.991       | 0.805        | 0.211     | 0.838        |
| Gestas*                  | 0.597        | 0.114      | 0.323       | 0.087        | 0.090     | 0.900        |
| Tabaquismo               | 0.195        | 0.856      | 0.259       | 0.595        | 0.561     | 0.709        |
| FIV Tradicional          | 0.951        | 0.991      | 0.411       | 0.315        | 0.544     | 0.055        |
| FIV ICSI                 | 0.807        | 0.742      | 0.189       | 0.326        | 0.568     | 0.072        |
| Embriones frescos        | <b>0.002</b> | 0.598      | 0.172       | 0.764        | 0.664     | 0.390        |
| Embriones congelados     | <b>0.005</b> | 0.307      | 0.141       | 0.844        | 0.347     | 0.600        |
| Espermas donados         | 0.216        | 0.261      | 0.969       | 0.469        | 0.307     | <b>0.010</b> |
| Óvulos donados           | 0.107        | 0.463      | 0.249       | <b>0.043</b> | 0.126     | 0.492        |
| Causa de patología *     | 0.555        | 0.355      | 0.325       | 0.273        | 0.652     | 0.216        |
| Consumo de ASA           | 0.121        | 0.707      | 0.555       | 0.181        | 0.216     | 0.876        |
| Enoxaparina              | 0.195        | 0.602      | 0.977       | 0.451        | 0.331     | 0.211        |
| Sexo RN                  | 0.554        | 0.882      | 0.990       | 0.927        | 0.574     | 0.915        |

*Nota: Para obtener los puntajes se empleó U de Mann-Wallis, en el caso de las variables con \* éstas tenían más de dos grupos, por lo que se obtuvo a partir de la prueba de anova Kruskal-Wallis*

*Las variables remarcadas en negritas, tuvieron un comportamiento distinto*

Por otro lado, con referencia a las variables de escolaridad, embriones frescos y embriones congelados, se ve una diferencia significativa, al presentar una cifra menor a 0.05 con la variable edad. En la **tabla 7** se puede observar las medias en comparación con cada variable. Respecto a escolaridad, no se presenta debido a que es poco relevante para la investigación. Sin embargo, con referencia a los embriones congelados, se presenta una diferencia de menor edad en las mujeres que si lo presentaron, el caso contrario con respecto a los embriones frescos donde la media de edad es menor en comparación con las mujeres que no utilizaron este método.

**Tabla 7.** Comportamiento del uso de embriones congelados o frescos según la media de edad materna

| Embriones congelados     | EDAD  |     |                  |
|--------------------------|-------|-----|------------------|
|                          | Media | n   | Desv. Desviación |
| No                       | 36.81 | 77  | 4.888            |
| Sí                       | 34.62 | 63  | 4.386            |
| <b>Total</b>             | 35.82 | 140 | 4.779            |
| <b>Embriones frescos</b> |       |     |                  |
| No                       | 34.55 | 65  | 4.377            |
| Sí                       | 36.92 | 75  | 4.868            |
| <b>Total</b>             | 35.82 | 140 | 4.779            |

Así mismo, el IMC previo, se comportó distinto en relación a los óvulos donados, como se puede apreciar en la **tabla 8**, las mujeres que utilizaron óvulos donados, presentaron una media mayor, con respecto al IMC previo al embarazo, la cual también es superior a la media de la población. Cabe señalar que este análisis no es proporcional con respecto al tamaño de la población ya que corresponde a sólo 14 casos con ese método.

**Tabla 8.** Comportamiento del IMC con respecto al uso de óvulos donados

| Óvulos donados | Media   | IMC PREVIO |                  |
|----------------|---------|------------|------------------|
|                |         | n          | Desv. Desviación |
| No             | 23.1899 | 126        | 3.28390          |
| Sí             | 25.7764 | 14         | 5.17215          |
| <b>Total</b>   | 23.4485 | 140        | 3.57858          |

También se encontró como se muestra en la **tabla 9**, las pacientes que emplearon espermatozoides donados, cuentan con una media muy superior con relación a los que no lo emplearon. Sin embargo al igual que en la variable anterior, es importante destacar que el número de casos es muy bajo, por lo que valdría la pena hacer esta comparación con un mayor número de casos.

**Tabla 9.** Comportamiento del percentil con respecto al uso de espermatozoides donados

| Espermas donados | Percentil 3T |                  |
|------------------|--------------|------------------|
|                  | n            | Desv. Desviación |
| No               | 135          | 29.925           |
| Sí               | 5            | 17.484           |
| Total            | 140          | 30.391           |

#### Comparación del grupo FIV y aleatorio

Con relación al análisis entre los grupos FIV y aleatorio, se realizó una comparación de muestras de U de Mann-Whitney para muestras independientes como se observa en la **tabla 10** las variables de talla, peso e IMC previo, no tuvieron diferencias significativas. No obstante, se puede apreciar que en las variables de edad, IMC final y el percentil que es el indicador de restricción, existe diferencia estadísticamente significativa.

**Tabla 10.** Resumen de prueba de hipótesis grupos FIV y aleatorio

| Resumen de prueba de hipótesis grupos FIV y Aleatorio |              |
|---|--------------|
| Variables dependientes                                | Sig.         |
| Edad  | <b>0.000</b> |
| Peso madre  | 0.907        |
| Talla madre   | 0.056        |
| IMC Previo  | 0.251        |
| IMC Final   | <b>0.016</b> |
| Percentil   | <b>0.022</b> |

En la **tabla 11** se presenta las medias de las variables que presentaron diferencias significativas. En el caso de la edad, se puede apreciar que fue mayor en el caso de las mujeres que utilizaron FIV, por una diferencia de aproximadamente 5 años. Por otro lado, en el IMC final, se encontró que las mujeres del grupo aleatorio presentaron un mayor IMC final. Sin embargo, en contraste, las mujeres del grupo de FIV presentaron en promedio un mayor percentil, con una diferencia de casi 8 centésimas.

**Tabla 11.** Media de percentiles en grupos FIV y aleatorio

| Variables independiente |                  | Variables dependientes |           |              |
|-------------------------|------------------|------------------------|-----------|--------------|
|                         |                  | EDAD                   | IMC FINAL | Percentil 3T |
| 1 FIV                   | Media            | 35.82                  | 26.3412   | 42.64        |
|                         | N                | 140                    | 140       | 140          |
|                         | Desv. Desviación | 4.779                  | 3.8517    | 30.391       |
| 2 Aleatorio             | Media            | 30.61                  | 27.5867   | 34.31        |
|                         | N                | 140                    | 140       | 140          |
|                         | Desv. Desviación | 5.306                  | 3.8902    | 28.248       |
| Total                   | Media            | 33.21                  | 26.9640   | 38.48        |
|                         | N                | 280                    | 280       | 280          |
|                         | Desv. Desviación | 5.677                  | 3.9141    | 29.582       |



## DISCUSIÓN

La infertilidad desafortunadamente es una entidad que ha aumentado en los últimos años, se estima que afecta a una de cada seis parejas. Secundario a esto, las parejas han necesitado la aplicación de técnicas de reproducción, en especial la FIV. (1,13)

Se estima que hasta el 2% de todos los recién nacidos vivos, son concebidos por técnicas de reproducción asistida. Por lo tanto, los riesgos obstétricos, así como los resultados perinatales asociadas a la FIV es de gran importancia ser conocida y estudiada. (3-5)

Una de las entidades más controversiales asociadas a la FIV es la RCF, complicación del embarazo que en México y en el mundo es una de las principales causas de muerte fetal, morbilidad y mortalidad neonatal. (6,7)

Debido a esto, consideramos que el estudiar este tema en debate en nuestra población era de vital importancia, con un gran impacto en nuestra sociedad.

Este estudio comparó la incidencia de restricción de crecimiento y bajo peso constitucional en pacientes a quienes se les realizó FIV vs embarazos espontáneos en un hospital privado de tercer nivel en México.

Nuestra hipótesis, al iniciar este estudio, recaía en la incidencia mayor de RCF y BPC en pacientes a quienes se les sometió a la técnica de reproducción: fertilización in vitro. Apoyando a nuestra hipótesis, la teoría de una alteración en la invasión trofoblástica con una consecuente alteración en la comunicación entre el endometrio y el embrión. (6,7)

Al realizar el análisis de nuestra población, el grupo de FIV, contrariamente a nuestra hipótesis, presentó menor prevalencia de RCF y BPC, la RCF en pacientes con FIV una prevalencia del 8% y BPC del 10% mientras que para los embarazos espontáneos la RCF se presentó en un 11% y BPC en un 14%.

Además, de presentar menos casos de RCF y BPC, se encontró una diferencia estadísticamente significativa para la media de percentiles, hallando una media de percentiles mayor en el grupo con FIV. Como lo indican los reportes

Con estos resultados se apoya la teoría de que las técnicas de congelación y descongelación utilizadas en FIV permiten la selección positiva de embriones de alta calidad, asimismo la estimulación hormonal y el cultivo del embrión puede causar patrones de expresión genética en los embriones tempranos y afectar de manera positiva, dando como resultado un crecimiento fetal adecuado. (1)

Otro hallazgo interesante en este estudio, fue el hecho de que cuando se utilizaron espermatozoides donados, el percentil de estos fetos en el tercer trimestre fue significativamente mayor que cuando se utilizaron espermatozoides propios de la pareja, percentil 79 vs percentil 41 respectivamente. No hemos encontrado hasta el momento, más estudios que hayan coincidido con el nuestro, por lo que somos el primer estudio en México en reportarlo.

Otro punto a destacar en nuestra investigación, las pacientes en las cuales se utilizaron óvulos donados para la FIV, presentaron un IMC mayor que las pacientes que no necesitaron el uso de óvulos donados. Este hallazgo comprueba el hecho de que las pacientes con baja reserva ovárica presentan mayor tejido adiposo y por lo tanto mayor sobrepeso y obesidad. (14)

En nuestro estudio, se corroboró el hecho de que las pacientes quienes fueron sometidas a la FIV presentaban una edad mayor que las pacientes quien obtuvieron un embarazo espontáneo, con un promedio de 5 años más. Este dato confirma que las pacientes que se someten a técnicas de reproducción tienen una media de edad mayor. (15)

Por último, otro dato a destacar fue que encontramos una asociación estadísticamente significativa que las pacientes con menor edad, utilizaron embriones congelados; mientras que las mujeres con mayor edad utilizaron embriones frescos.

Una de las limitaciones que presentó este trabajo fue que la población de FIV es pequeña en comparación con la población que no requiere esta técnica de reproducción, por lo que es difícil realizar comparaciones con muestras similares y una mayor población.

Se recomienda repetir el proceso pero con una población mayor que permita el uso de estadística paramétrica, quizá con la inclusión de nuevas variables que tengan un comportamiento normal y se cumplan los supuestos para análisis más robustos.

## CONCLUSIONES

Este estudio nos permitió analizar una entidad que tanto en nuestra población, Hospital Angeles Lomas como en nuestro país, afecta alrededor del 10% de los embarazos, la RCF y BPC. Decidimos analizar estas patologías en población con FIV vs embarazos espontáneos, ya que contamos con la fortuna de tener acceso a esta población.

Como hallazgo principal, encontramos que la incidencia de BPC y RCF fue ligeramente mayor en pacientes con embarazos concebidos espontáneamente, apoyando la teoría de selección de embriones alta calidad en la FIV, descrita en la literatura.

A pesar de haber realizado este estudio, a nivel mundial, no se ha llegado a una conclusión y esta teoría sigue estando en debate. Esperamos que nuestra investigación contribuya a aclarar esta incógnita.

Convendría realizar nuevamente este estudio con mayor población para mejor análisis de resultados.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

Las técnicas de reproducción asistida dieron solución a uno de los problemas médicos más angustiantes: la infertilidad, pero a su vez implicaron múltiples problemáticas desde el punto de vista bioético durante su evolución científica.

La medicina reproductiva es única dentro de las especialidades médicas, ya que contribuye al nacimiento de nuevos individuos. Por lo que es imprescindible que los profesionales de la salud reflexionen sobre los valores que desarrollan y los interrogantes éticos que suscitan estas técnicas.

En ocasiones se producen conflictos con respecto a los valores fundamentales de la bioética, como son el de beneficencia y no maleficencia frente al principio de autonomía de los pacientes, y al cumplimiento de los requisitos legales no es suficiente para llegar a solucionar estos conflictos. A todo esto se puede añadir la falta de formación en ética de los profesionales de la biología de la reproducción.

Cuestiones como qué ocurre con los embriones portadores no afectados de una enfermedad tras una selección embrionaria por diagnóstico genético preimplantacional, el empleo de técnicas aún no totalmente probadas, la información que se debe dar a los niños nacidos por reproducción asistida, o cual es el límite de edad en los tratamientos de reproducción asistida, son, entre muchas otras, cuestiones aún sin resolver.

En estos casos, y otros en los que se originan controversias en la toma de decisiones, los Comités de Ética Asistencial son fundamentales para ayudar a resolver estos problemas.

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

|   |                       |
|---|-----------------------|
| <b>Revisión de la literatura</b>                            | Octubre 2022          |
| <b>Elaboración del protocolo</b>                            | Mayo 2023             |
| <b>Obtención de los recursos y adquisición del material</b> | Enero 2023-Abril 2023 |
| <b>Recopilación de información</b>                          | Enero 2023-Abril 2023 |
| <b>Procesamiento de datos</b>                               | Mayo 2023             |
| <b>Análisis estadístico e interpretación de resultados</b>  | Junio 2023            |
| <b>Redacción del producto final</b>                         | Julio-Agosto 2023     |
| <b>Envío de tesis</b>                                       | Agosto 2023           |

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shinohara, S., Hirata, S., & Suzuki, K. (2020). Association between infertility treatment and intrauterine growth: a multilevel analysis in a retrospective cohort study. *BMJ open*, *10*(4), e033675.
2. Eindhoven SC, van Uiter EM, Laven JS, et al. The influence of IVF/ICSI treatment on human embryonic growth trajectories. *Hum Reprod*. 2014;*29*(12):2628-2636.
3. Ginod P, Choux C, Barberet J, Rousseau T, Bruno C, Khallouk B, Sagot P, Astruc K, Fauque P. Singleton fetal growth kinetics depend on the mode of conception. *Fertil Steril*. 2018 Nov;*110*(6):1109-1117.e2.
4. Ceelen M, van Weissenbruch MM, Vermeiden JP, van Leeuwen FE, Delemarre-van de Waal HA. Growth and development of children born after in vitro fertilization. *Fertil Steril*. 2008 Nov;*90*(5):1662-73.
5. Wen SW, Leader A, White RR, Léveillé MC, Wilkie V, Zhou J, Walker MC. A comprehensive assessment of outcomes in pregnancies conceived by in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2010 Jun;*150*(2):160-5
6. Melamed N, Baschat A, Yinon Y, Athanasiadis A, Mecacci F, Figueras F, Berghella V, Nazareth A, Tahlak M, McIntyre HD, Da Silva Costa F, Kihara AB, Hadar E, McAuliffe F, Hanson M, Ma RC, Gooden R, Sheiner E, Kapur A, Divakar H, Ayres-de-Campos D, Hirsch L, Poon LC, Kingdom J, Romero R, Hod M. FIGO (international Federation of Gynecology and obstetrics) initiative on fetal growth: best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction. *Int J Gynaecol Obstet*. 2021 Mar;*152* Suppl 1(Suppl 1):3-57.
7. Hann M, Roberts SA, D'Souza SW, Clayton P, Macklon N, Brison DR. The growth of assisted reproductive treatment-conceived children from birth to 5 years: a national cohort study. *BMC Med*. 2018 Nov 28;*16*(1):224. doi: 10.1186/s12916-018-1203-7.
8. Chou YC, Lussier EC, Olisova K, Chang TY. Age-specific effect of fresh versus frozen embryo transfer on fetal anomalies or intrauterine growth restriction rate. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2021 Sep;*60*(5):831-835.
9. Besharati M, von Versen-Höynck F, Kappahn K, Baker VL. Examination of fetal growth trajectories following infertility treatment. *J Assist Reprod Genet*. 2020 Jun;*37*(6):1399-1407.
10. Hann M, Roberts SA, D'Souza SW, Clayton P, Macklon N, Brison DR. The growth of assisted reproductive treatment-conceived children from birth to 5 years: a national cohort study. *BMC Med*. 2018 Nov 28;*16*(1):224.
11. Pinborg A, Wennerholm UB, Romundstad LB, Loft A, Aittomaki K, Söderström-Anttila V, Nygren KG, Hazekamp J, Bergh C. 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.
12. Zhu JL, Obel C, Hammer Bech B, Olsen J, Basso O. Infertility, infertility treatment, and fetal growth restriction. *Obstet Gynecol*. 2007 Dec;*110*(6):1326-34.
13. Rangel, E. L., Castillo-Angeles, M., Easter, S. R., Atkinson, R. B., Gosain, A., Hu, Y. Y., Cooper, Z., Dey, T., & Kim, E. (2021). Incidence of Infertility and Pregnancy Complications in US Female Surgeons. *JAMA surgery*, *156*(10), 905–915.

14. Bernardi, L. A., Carnethon, M. R., de Chavez, P. J., Ikhen, D. E., Neff, L. M., Baird, D. D., & Marsh, E. E. (2017). Relationship between obesity and anti-Müllerian hormone in reproductive-aged African American women. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 25(1), 229–235.
15. Ubaldi, F. M., Cimadomo, D., Vaiarelli, A., Fabozzi, G., Venturella, R., Maggiulli, R., Mazzilli, R., Ferrero, S., Palagiano, A., & Rienzi, L. (2019). Advanced Maternal Age in IVF: Still a Challenge? The Present and the Future of Its Treatment. *Frontiers in endocrinology*, 10, 94.