

11204

3



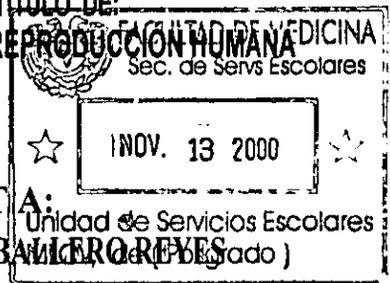
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA

"CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LAS PACIENTES,
CANDIDATAS A FERTILIZACIÓN IN VITRO
EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA (INPer)"

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN :BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA



PRESENTA:
DR. MAURICIO ADOLFO CABALLERO REYES
Unidad de Servicios Escolares
(de Postgrado)

ASESOR DE TESIS :
DR. JAVIER TENORIO RAMOS

JBR

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

MÉXICO, D.F.,

2000.



DIRECCION DE ENSEÑANZA

285795



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.

*José Andrés, eres la inspiración
De Todo lo que hago.*

*Tesla, gracias por tu apoyo y tu comprensión.
No hay duda que gran parte de mi éxito es por ti,
Te quiero Mucho.*

*Raúl y Nila, dudo existan unos papas como ustedes.
Sencillamente gracias, nunca podré pagarles lo que
Han hecho por mi.*

*A nuestro Señor, solo porque él así lo
Quiso he Logrado Llegar a donde estoy.*

INDICE

1. Índice	1
2. Introducción	2
3. Marco teórico	3
Planteamiento del problema	
4. Antecedentes Bibliográficos	4
5. Objetivos	13
6. Materiales y Métodos	14
7. Variables de Estudio	15
8. Hipótesis	19
9. Justificación	21
10. Resultados	22
11. Discusión	32
12. Conclusiones	36
13. Recomendaciones	38
14. Bibliografía	39

En las últimas dos décadas los problemas de esterilidad afectan el 15% de las parejas en edad reproductiva. Casi la mitad de parejas con esterilidad logra un embarazo y una cuarta parte de ellas necesitara técnicas de reproducción asistida como parte de su manejo.² En algunos países industrializados, el 1% de los nacimientos se logran mediante estos procedimientos⁹, de tal forma que la fertilización in-Vitro (FIVTE), representa un pilar fundamental para el tratamiento de estos problemas. Sin embargo, aun no se han logrado las tasas de éxito deseadas y apenas alcanzan un 9-26%. Dicho éxito va a depender, además de la experiencia del centro de reproducción, de las características individuales de la pareja. Muchos autores han descrito regresiones logísticas en base a edad, duración, causa y tipo de esterilidad como las características determinantes de éxito, para normatizar la selección de pacientes con mejor pronostico^{1,2,3}. De esta forma, la selección de las pacientes que se someten a FIVTE es determinante, ya que de ella depende el lograr un embarazo para la pareja, el éxito de la institución y el ahorro en muchas ocasiones de gastos innecesarios. A pesar de esto, aun es difícil una selección objetiva por aspectos éticos y morales que tienden a dar un trato igualitario a todas las pacientes.

En el Instituto Nacional de Perinatología (INPer) se reabrió hace un año la clínica de FIVTE, después de cinco años de remodelación. En este periodo, se han acumulado mas de 300 pacientes en espera del programa. Se desconocen las características de esta población. Es por ello, que el objeto de esta obra es describir las características epidemiológicas de estas pacientes y de ser posible establecer factores pronósticos que nos lleven a una selección mas objetiva.

Esta obra pretende describir la situación real de las pacientes candidatas a FIVTE en el INPer, y en base a ello, establecer recomendaciones para su selección y determinar que factores pronósticos y medidas administrativas pueden considerarse para mejorar el servicio del programa. La mayoría de los autores concuerdan que la edad, duración, causa y tipo de esterilidad son importantes factores pronósticos en el éxito de la fertilización.

Además de lo antes expuesto, se pretende actualizar los datos de la lista de selección que no ha sido depurada desde que se cerro el programa hace 5 años. Datos como población real, embarazadas, divorciadas, pacientes que han sido egresadas o abandonaron la institución son importantes para la planificación a futuro del programa. Y en este sentido es importante comentar que la demanda aumenta día a día, y si en este momento esta saturado el programa, de seguir creciendo, en 5 años seria imposible satisfacer la demanda de la población.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Al mantenerse cerrado el programa de FIVTE desde 1995, la cantidad de pacientes que solicitan este servicio ha crecido. Sin embargo, en este periodo, la situación de muchas pacientes ha cambiado, de tal forma que en este momento, por una u otra razón, ya no son candidatas al programa y a pesar de esto, siguen ocupando un cupo que podría facilitársele a otra con mas

posibilidades de éxito. Por otro lado, en la lista actual, se han repetido muchas pacientes que solo confunden a la hora de planificar estrategias para satisfacer la demanda del servicio. Es por ello la hay necesidad de depurar esta información para poder dar un panorama real de la situación del programa de reproducción asistida del INPer y de ser posible definir estrategias de selección en base a los factores pronósticos.

ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS.

Desde 1978 que Louise Brown se convierte en el primer nacido vivo producto de técnicas de reproducción asistida, el interés por mejorar el éxito de los programas de reproducción asistida a crecido considerablemente, a tal grado que en Australia el 1% de los nacimientos es mediante FIVTE.

Estas técnicas se introducen en México a mediados de los ochentas y para 1987, el INPer ya realiza de forma irregular los primeros ciclos de Transferencia Intratubaria de Gametos (GIFT). El servicio de Reproducción Asistida inicia formal y periódicamente en 1989 logrando el primer nacimiento en 1992. En 1995 se cierra temporalmente el programa para remodelar las instalaciones, demorando su reapertura hasta octubre de 1999 en que nuevamente inicia su funcionamiento regular. Durante este periodo, se han acumulado mas de 300 pacientes en espera de su ingreso al programa de fertilización in-Vitro. Hasta la fecha se desconoce la situación real de esta población, por lo que se es imperativo actualizar los datos de todas estas pacientes.

posibilidades de éxito. Por otro lado, en la lista actual, se han repetido muchas pacientes que solo confunden a la hora de planificar estrategias para satisfacer la demanda del servicio. Es por ello la hay necesidad de depurar esta información para poder dar un panorama real de la situación del programa de reproducción asistida del INPer y de ser posible definir estrategias de selección en base a los factores pronósticos.

ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS.

Desde 1978 que Louise Brown se convierte en el primer nacido vivo producto de técnicas de reproducción asistida, el interés por mejorar el éxito de los programas de reproducción asistida a crecido considerablemente, a tal grado que en Australia el 1% de los nacimientos es mediante FIVTE.

Estas técnicas se introducen en México a mediados de los ochentas y para 1987, el INPer ya realiza de forma irregular los primeros ciclos de Transferencia Intratubaria de Gametos (GIFT). El servicio de Reproducción Asistida inicia formal y periódicamente en 1989 logrando el primer nacimiento en 1992. En 1995 se cierra temporalmente el programa para remodelar las instalaciones, demorando su reapertura hasta octubre de 1999 en que nuevamente inicia su funcionamiento regular. Durante este periodo, se han acumulado mas de 300 pacientes en espera de su ingreso al programa de fertilización in-Vitro. Hasta la fecha se desconoce la situación real de esta población, por lo que se es imperativo actualizar los datos de todas estas pacientes.

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS.

Las características de las pacientes que ingresan a un programa de reproducción asistida son de extrema importancia, ya que junto a la experiencia de la clínica de reproducción darán la tasa de éxito del FIVTE.

La literatura mundial describe como pilar fundamental de estas características la edad materna, la causa de esterilidad, la duración de la esterilidad y si es primaria o secundaria la esterilidad. Hay otra serie de factores que pueden afectar la tasa de éxito, entre ellos, el índice de masa corporal (IMC), los niveles de hormona Folículo Estimulante (FSH), la edad masculina, factores concomitantes y características de los órganos pélvico. Este conjunto de factores son importantes para el éxito que espera la pareja y la institución y los costos que pueden ocasionar. Por esta razón, se describen a continuación las consideraciones que a nivel mundial se hace sobre cada uno de ellos ya que muchos de ellos pueden predecir resultados.

Edad Materna. Es el factor pronóstico más importante y de mayor controversia. Para empezar no existen criterios bien definidos en cuanto a la edad límite para llevar a cabo un FIVTE. Si bien es cierto que se han logrado embarazos en edades extremas, el principio biológico y ético no recomienda embarazos por arriba de los 50 años. Casi todos los autores están de acuerdo que después de los 35 años decrece la tasa de éxito y esto ha sido atribuido a la mala receptividad endometrial^{1,2,3}. Por esta razón, muchos autores atribuyen que el éxito del FIVTE se afecta porque la mayoría de pacientes que lo solicitan son pacientes en la cuarta década de la vida con un promedio general de 34.6 años¹². Los mecanismos que

se han propuesto como responsable de el poco éxito es la depleción folicular, la declinación de la función de células de la granulosa, la poca calidad del ovocito y la disminución de la receptividad endometrial^{3,4}. Sin embargo, no hay consenso general en este sentido y para el caso muchos autores no atribuyen directamente a la edad la poca tasa de éxito⁴.

Vale la pena mencionar, que los grandes metanálisis reportan promedio de edad en las poblaciones para FIVTE entre 30 y 34 años, seguido muy de cerca por el grupo de 35 a 40 años^{1,3,8,9,10,12,13}. Otra situación adversa a la edad, es que en pacientes mayores de 40 años, la tasa de perdida de embarazos logrados por FIVTE se duplica en relación a las pacientes jóvenes^{8,15,16}.

Considerando estos antecedentes, muchos autores han basado regresiones logísticas como indicadores de pronostico en base a la edad^{1,2,3} obteniendo poco éxito a medida aumenta la edad.

Otro factor importante asociado a la edad es el aumento de los niveles de FSH que también se han asociado a poco éxito². Sin embargo, Miller et al⁶ demostró que la anovulación es mas frecuente en las pacientes jóvenes que en las de mayor edad.

En términos generales hay consenso en intentar FIVTE hasta los 40 años, pero a partir de los 42 las tasas de éxito decrecen considerablemente a tal grado de no recomendarlo en pacientes por arriba de los 45 años⁷.

Duración de la Esterilidad. Se ha reportado que generalmente las pacientes que ingresan a los programas de FIVTE tiene promedio de 4 a 9 años de esterilidad⁵, pero es difícil establecer pronostico al considerar este aspecto independientemente²⁵. A pesar de esto, es catalogado como el segundo factor en importancia para establecer pronostico y al igual que con la edad, al aumentar los años de

esterilidad disminuyen las tasas de éxito¹. En este sentido también es importante mencionar que disminuye el éxito a medida aumenta el número de ciclos sin éxito^{3,10}. En términos generales, es difícil establecer rangos para pronóstico, pero Templeton et al plantea una regresión logística para establecer la posibilidad de éxito de acuerdo a la edad¹.

Indicación. Se acepta como indicación de FIVTE al factor tuboperitoneal que la mayoría de autores tratan de forma separada con la endometriosis, el factor masculino, el inexplicable y el múltiple. Templeton et al en su revisión de factores que afectan el FIVTE, no encontró significancia estadística entre la etiología y la tasa de éxito¹. Sin embargo, la mayoría de los autores concuerdan en que el factor inexplicable es el de mejor pronóstico y describen que su fracaso es más por falla de fertilización que por implantación. Para el caso, Jones et al y Tan et al, encontraron asociación directa entre el factor inexplicable como el de mejor pronóstico^{1,2,3,17}.

La presencia de los diferentes factores varía de grupo a grupo. Para Templeton et al, el factor tubario es la indicación de FIVTE más frecuente en 40% de las pacientes, seguido del inexplicable en 33%, masculino 11%, múltiple 8% y otros 8%¹. Tan et al tiene valores similares de 48% tuboperitoneal, 27% inexplicable, 12% múltiple, 7% masculino y 5% otros³. Jones et al² en cambio, describe un metanálisis de la frecuencia de los factores en Canadá, Reino Unido y Estados Unidos y en promedio encontró 28% para el tubario, 15% para el masculino y 20% para inexplicable. Otros autores reportan tasas similares¹².

Al hablar de pronóstico según causa de esterilidad, como se menciono, la mayoría de autores consideran el factor inexplicable como el de tasa de éxito más altas (13-20%).^{1,2,3}. También se ha

descrito que el 3% de las parejas con factor inexplicable conciben espontáneamente².

Con relación al factor tuboperitoneal, se considera el segundo con mejor tasa de éxito^{1,2,3} y la reportan entre el 14 y 19%.

El factor masculino junto al múltiple, se consideran los de más bajas tasas de éxito³. A pesar que la Inyección Intra citoplasmática de espermias (ICSI) ha mejorado el pronóstico del factor masculino, sigue teniendo las más bajas tasas de éxito en FIVTE^{1,2,3,8} y se establece alrededor del 10%, con prevalencia del 10 al 30%.

El resto de factores se describen con menor frecuencia. Tal es el caso de la anovulación que a pesar de tener una prevalencia mas alta entre la pacientes para FIVTE (66-90%), no son indicación absoluta para el procedimiento². El factor cervical se ha reportado con prevalencia de 7% en este grupo de pacientes. Sin embargo, se ha asociado daño tubario en pacientes con antecedente de Ureaplasma, Mycoplasma y Chlamydia. En cuanto a los factores de fase lútea, uterino y falla coital, se reporta tasa de éxito hasta del 80%².

Tipo de Esterilidad. Entendemos por esterilidad primaria aquella en la que la pareja nunca ha logrado un embarazo y secundaria cuando este se ha logrado aun y cuando no haya tenido un feliz termino. En este sentido se describe que el 45% de las parejas con esterilidad es tipo primaria y el 55% secundario². Vale la pena mencionar que el 51% del tipo primario busca ayuda profesional, en cambio, solo el 22% de la secundaria lo hace.²

La mayoría de los autores han encontrado que el antecedente de embarazo previo aumenta la tasa de éxito en FIVTE y más aun si el resultado fue un nacido vivo. Este incremento, también se ve favorecido si se logro mediante técnicas de reproducción. Templeton para el caso describe efecto benéfico en la tasa de

éxito en OR para el antecedente de nacido vivo en 2.14 (CI 95%, 1.85-2.46) y si fue perdida en 1.35 con IC 95% (1.18-11.55) y cuando se logro por FIVTE 1.26 (CI 95% 1.15 – 1.37)¹. Stovall reporta hallazgos similares cuando hay antecedente de un parto eutocico¹¹, pero otros autores no encontraron diferencia significativa en este sentido¹².

Otras Características. Hay otra serie de características de las pacientes que si bien es cierto no tienen el valor pronostico de las anteriores, muchos autores les han dado relevancia y vale la pena comentarlas.

- Edad masculina. Pocos autores la toman en cuenta como pronostico para el FIVTE. Sin embargo, en el INPer, por norma no se aceptan pacientes mayores de 55 años como candidatas. Casi no hay literatura que asocie esta variable con éxito y en general el promedio anda de 30-45 años⁵.
- Índice de Masa Corporal (IMC). Definido como el cociente del peso entre la talla al cuadrado. Su valor para definir éxito es controversial, sin embargo, la mayoría de los autores sostienen que al aumentar el IMC disminuye la tasa de éxito^{18,21,23,34}. A pesar de esto, aun hay quienes no encuentran una asociación directa entre el peso y éxito del FIVTE^{19,22}. Los factores que se atribuyen al menor éxito en pacientes con exceso de peso son las alteraciones endocrinas y bioquímicas que afectan y crecimiento folicular, dando ovocitos de poca calidad y alteraciones endometriales por disfunción hormonal¹⁹. Por otro lado, se ha planteado que el sobrepeso requiere mayor dosis de medicamento y aumenta el riesgo de abortos y complicaciones obstétricas,

por lo que se sugiere el disminuir peso antes de someter a una paciente a FIVTE¹⁸. Hamilton²⁴ encontró alteraciones menstruales y anovulación en las pacientes con sobrepeso. De igual forma, cuando se divide en grupos de sobrepeso (IMC 25-29) y obesidad (mas de 30 IMC), las tasas de éxito disminuyen al aumentar el IMC ²¹. A pesar de encontrar acuerdo en este aspecto, aun hay autores que dan buenos resultados en pacientes obesas pero generalmente con dosis elevadas^{19,22}.

- Nivel Sérico de Hormona Foliculo Estimulante (FSH). La función ovárica esta directamente ligada al éxito del FIVTE. Se han planteado como niveles idóneos de la paciente a FIVTE aquellos que no sobrepasen los 7.5 UI/L. Sin embargo, considerando que la mayoría de las candidatas son mayores de 30 años, estos niveles son difíciles de encontrar. Por ello es que la mayoría de clínicas de reproducción aceptan hasta 10-12 UI/L y en términos generales se contraindica el procedimiento cuando los valores superan las 15 UI/L por tener poca tasa de éxito². En clínicas estrictas en este sentido, el promedio de la población candidata a FIVTE es 6.1 UI/L¹². Es importante definir que este factor esta directamente relacionado con la edad.
- Antecedente de FIVTE. Todos concuerdan que al aumentar el numero de FIVTE sin éxito, es menor la posibilidad de un embarazo^{1,2,3}. Sin embargo, el éxito acumulado del procedimiento alcanza el 80%, pero por cuestiones económicas nunca se completan los ciclos². En nuestra población difícilmente encontraremos pacientes con ciclos

repetidos de FIVTE, pero en países desarrollados casi el 40% de las pacientes han tenido mas de dos intentos^{2,5}.

- Estado Civil. Poco determinante para el éxito. Casi nadie lo considera en la descripción de poblaciones y solo en aquellos países que permiten realizar el procedimiento en solteras o parejas homosexuales tienen datos en este sentido. En la mayoría de reportes el 80% son casadas y el resto en unión estable con un alto porcentaje de divorciadas con segundas nupcias que llega a alcanzar el 60%^{2,5}.
- Escolaridad. En países desarrollados reportan que un 22% ha terminado la secundaria, 44% la universidad 18% postgrado y 2% otros estudios¹².
- Nivel socioeconómico. A pesar de lo caro del programa, la distribución de la población en este sentido es mas o menos pareja ya que la esterilidad esta a todo nivel. Se ha descrito de acuerdo al ingreso su distribución es de una tercio según sean de ingresos bajos, medios o altos¹².
- Raza. Los estudios anglosajones toman en cuenta esta variable y el 95% de la población es blanca. Sin embargo en nuestro medio es poco útil y prácticamente no hay datos al respecto.
- Fumar. Tampoco es un dato que las revisiones den relevancia y únicamente lo consideran en los programas de donación de ovocitos⁵.

- Antecedentes médicos. No encontramos estudios que relacionen los antecedentes patológicos en las poblaciones de FIVTE. Se ha descrito que del 16-35% de las pacientes tienen antecedentes quirúrgicos por su problema de esterilidad⁵.

OBJETIVOS.

GENERAL.

Describir las características epidemiológicas de las pacientes candidatas a FIVTE en el Instituto Nacional de Perinatología.

ESPECIFICOS.

1. Determinar la edad de ambos miembros de la pareja, así como la duración, causa y tipo de esterilidad.
2. Determinar los niveles de FSH e IMC de las pacientes candidatas a FIVTE en el INPer
3. Establecer los antecedentes obstétricos de esta población.
4. Determinar el nivel socioeconómico, estado civil, escolaridad de las pacientes.
5. Describir los antecedentes patológicos, quirúrgicos, tabaco y ginecológicos de la población.
6. Determinar el promedio de tiempo de pertenecer al INPE, a Reproducción Asistida y de estar en lista de espera.
7. Establecer porque se retrasan en su ingreso las pacientes.
8. Dar recomendaciones sobre el programa y de ser posibles establecer factores pronósticos.

MATERIALES Y METODOS.

Se realizo en el Instituto Nacional de Perinatología un estudio descriptivo, transversal retrospectivo haciendo uso de una fuente secundaria de datos.

Se planteo un universo de 306 pacientes de la lista de espera para FIVTE del servicio de Reproducción Asistida hasta el 31 de agosto del año 2000. Dieciséis pacientes no se encontró su expediente clínico por lo que fueron excluidas.

Análisis Estadístico.

Se describe la población con frecuencia porcentual. A las variables cuantitativas se les calcula medidas de tendencia central y dispersión. Se evaluaron posibles asociaciones entre variables a través de *Ji-cuadrada* con nivel de significancia de 0.05.

Criterios de Inclusión.

1. Toda paciente candidata a FIVTE que se encuentra anotada en la lista del servicio de Reproducción Asistida del INPer.

Criterios de Exclusión.

2. No encontrar expediente en archivo clínico.

Se realizo recolección de datos mediante encuesta preelaborada.

Variables de Estudio.

1. Edad femenina.

Años cumplidos de la parte femenina.

2. Edad masculina.

Años cumplidos del esposo.

3. Doctor.

Medico adscrito del servicio de Reproducción Asistida a cargo de la paciente.

4. Estado Civil.

De acuerdo a las normas del Instituto unión estable o casada.

5. Duración de la Esterilidad.

Años en busca de embarazo sin métodos de planificación y con relaciones sexuales frecuentes.

6. Escolaridad.

Años completados de estudios.

7. IMC

Razón de peso entre talla al cuadrado.

8. Antecedentes obstétricos de la pareja.

Antecedente de embarazos, partos, cesáreas, abortos, embarazos ectópicos e hijos vivos de la pareja.

9. Menarca.

Edad de la primera menstruación.

10. Ciclos.

Características del ciclo en cuanto a periodicidad y duración.

11. Tiempo en el INPer.

Meses desde su ingreso al instituto.

12. Tiempo en Reproducción Asistida.

Meses desde su ingreso al programa de Reproducción Asistida.

13. Tiempo en lista.

Meses desde que se anoto en lista de espera para FIVTE.

14. Numero de consultas.

Cantidad de consultas a las que ha asistido la paciente.

15. Numero de faltas.

Cantidad de inasistencias a consulta.

16. Fuma.

Presencia o ausencia del habito del tabaco.

17. Antecedentes médicos.

Presencia de algún antecedente medico.

18. Indicación del FIVTE.

Razón por la cual es candidata a FIVTE. Factores tuboperitoneal, masculino, inexplicable o múltiple.

19. Indicación tuboperitoneal.

Causa de daño tubario. Obstrucción tubaria bilateral, adherencias, hidrosalpinx, pelvis congelada y endometriosis

20. Factor Uterino.

Descripción de alguna patología uterina si existiese.

21. Factor Endocrino-ovárico.

Presencia o ausencia de ovulación.

22. Coito programado intra o extra INPER.

Numero de ciclos de coito programado

23. Inseminaciones previas.

Numero de Inseminaciones intra o extra INPer previas.

24. Laparoscopia.

Numero de laparoscopias.

25. Hallazgos laparoscópicos.

Diagnostico postoperatorio.

26. Histeroscopias.

Numero de histeroscopias.

27. Hallazgos histeroscópicos.

Diagnostico posthisteroscopia.

28. Índice de Células Recuperables.

Producto de la multiplicación del volumen seminal por la densidad por el índice de movilidad por las formas normales.

29. Indicación de Andrología.

Recomendación de Andrología. Alta, Inseminación o ICSI, cita al seleccionarse o no valorado.

30. FSH.

Nivel sérico de la Hormona Folículo Estimulante.

31. FIVTE previo.

Numero de FIVTE realizados previamente.

32. Cirugías abdominales.

Antecedentes quirúrgicos abdominales.

33. Condición actual.

Situación en la que se encuentra la paciente. Lista, en estudio, no candidata, alta o abandono el instituto.

HIPÓTESIS.

- La Mayoría de pacientes exceden los 40 años.
- La mayor parte de la población es de la clasificación 1.
- Cuatro de cada cinco esposos sobrepasa los cuarenta años.
- El 75% de las parejas son casadas.
- La duración promedio de la esterilidad es de 8 años.
- La mitad de las pacientes tienen sobrepeso.
- Dos terceras partes tienen esterilidad primaria.
- El promedio de tiempo en el INPer es 5 años.
- El factor tuboperitoneal es la principal indicación.
- El promedio de laparoscopias e histeroscopias es uno.
- El principal hallazgo laparoscópico es la OTB.
- Las sinéquias son el hallazgo mas frecuente en la histeroscopia.
- La mayor parte de los esposos tiene ICR normal.
- La mitad de las pacientes tienen FSH mayor de 10 UVL.

- Menos de un 10% de la población tiene antecedente de FIVTE previo.
- Al menos la mitad de las pacientes ya no deberían estar en lista.

JUSTIFICACIÓN.

La utilidad de este estudio radica en la depuración de la lista del servicio de Reproducción Asistida para tener un panorama mas actual de la cantidad y situación de las pacientes. Además, podrían establecerse posteriormente criterios de selección así como factores pronósticos.

RESULTADOS.

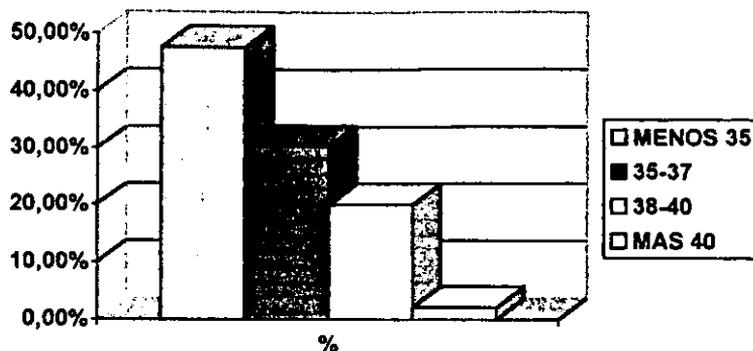
Se revisaron 290 expedientes de las 306 pacientes que originalmente aparecen en la lista de candidatas a FIVTE del servicio de Reproducción asistida del INPer. De las 16 faltantes no se encontró el expediente para obtener los datos en archivo clínico.

En relación a la edad se encontró una distribución normal con media de 34.386 años, mediana de 35 años y moda de 35 años con desviación estándar de 3.629, edad mínima de 25 años y máxima de 44 años. El rango de población con mayor frecuencia fue el de menores de 35 años con 138 pacientes que representan el 47.6% de la población y media de 31.6 años. Le siguen las pacientes de 35 a 37 años con 88 pacientes (30.3%) y media de 35.8, de 38-40 años (20% y media de 38.9) y finalmente mayores de 40 años con 6 pacientes (2.1% y media de 41.8). Tabla 1.

No se encontró relación con significancia estadística al cruzar la edad con niveles de FSH y ovulación.

Tabla 1. Edad de las pacientes candidatas a FIVTE en el INPer

EDAD	N	%	Media
Menos 35 años	138	47.6%	31.06
35-37	88	30.3%	35.8
38-40	58	20%	38.9
Mas de 40	6	2.1%	41.8

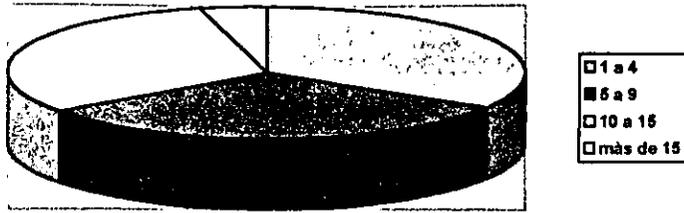


Con relación a la edad del esposo también hubo una distribución normal con media de 36.69 años, mediana de 37 años, moda de 35 y desviación estándar de 5.05 años. La edad mínima fue de 23 años y la máxima de 54. El rango con mayor cantidad de pacientes fue 36-40 años con 38.6%, seguido de 30-35 años con 34.5%, 41-50 con 18.8%, menores de 30 años con 7.2 años y mayores de 50 años con 1%. En este sentido es interesante que la edad mínima de los hombres es menor que la de las mujeres.

En cuanto a la duración de la esterilidad, también hubo una distribución normal, con media de 9.8 años, mediana de 10, moda de 10, desviación estándar 3.676. Duración mínima fueron 2 años y máxima 24. Tabla 2.

Tabla 2. Duración de la Esterilidad.

<i>Duración años</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
1-4	14	4.8
5-9	128	44.11
10-15	129	44.5
Mas de 15	19	6.6
Total	290	100



En términos generales la duración de la esterilidad esta cerca de 10 años.

En lo que respecta a la indicación, el factor tuboperitoneal representa el 71.7% de las indicaciones con 208 pacientes. Le sigue el factor inexplicable con 30 pacientes (12.1%) y el factor masculino con 15 pacientes (5.2%). En menor escala encontramos el factor múltiple con 30 pacientes (10,3%) y otros factores con 2 pacientes (0.7%). Tabla 3.

Tabla 3. Indicación de FIVTE.

<i>Indicación</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
Tuboperitoneal	208	71.7%
Masculino	15	5.2%
Inexplicable	35	12.1%
Múltiple	30	10.3%
Otros	2	0.7%
Total		100%

El factor tuboperitoneal esta asociado directamente con el antecedente de salpingectomía previa (embarazo ectópico) con $p=0.0001$ y hay tendencia similar pero

sin significancia con los antecedentes quirúrgicos. No se encontró asociación con abortos ni con infecciones cervicales.

El daño tubario se encontró que el antecedente de OTB quirúrgica (salpingectomía o Pomeroy) se encontró en el 25% de pacientes con indicación tuboperitoneal. OTB de otra causa se encontró en 26.9% de los casos. Las adherencias estuvieron presentes en 13.9% de las pacientes con indicación tuboperitoneal. En 6.3% de las pacientes hubo pelvis congelada y en 3.8% endometriosis. El hidrosalpinx se encontró en 13.5%. Hubo combinación de todos los factores en 3.4% de las pacientes y otros factores en 7.2%. Tabla 4. Hubo salpingectomía bilateral en 34 pacientes, unilateral en 29 pacientes y daño tubario sin salpingectomía en 2.

Tabla 4. Causa de Daño Tubario.

<i>Tipo de Daño</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
OTB quirúrgica	52	25
OTB	56	26.9
Adherencias	29	13.9
Pelvis congelada	13	6.3
Endometriosis	8	3.8
Hidrosalpinx	28	13.5
Múltiple	7	3.4
Otros	15	7.2
Total	208	100

Los embarazos previos se describen en la tabla 5. Hubo un 55% de esterilidad primaria y un 45% de secundaria. Solo el 15% de las parejas tienen hijos vivos. En 26% de los casos hay antecedentes de abortos con la pareja actual y 28% de las pacientes han tenido un aborto en algún momento de su vida. No se encontró relación entre el antecedente de aborto y sinéquias uterinas. Menos del 5% de las pacientes tienen antecedentes de cesárea y en 10% de los casos hay antecedentes de ectópicos. Un 11% de los hombres tienen embarazos extramaritales con 25 hijos vivos contra 14% de las mujeres donde el 98% son hijos vivos.

Tabla 5. Embarazos previos

<i>Numero de embarazos</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
Ninguno	159	54.8%
1	74	25.5%
2	41	14.1%
3	11	3.8%
4 ó más	5	1.6%
Total	290	100%

El IMC en 175 pacientes fue normal (60.3%), en 84 pacientes hubo sobrepeso (29% y solo en 31 hubo obesidad (10.7%). La media fue de 25.38, mediana de 24.89 y moda de 22. Desviación estándar de 3.45 con valor mínimo de 16.9 y máximo de 38.21. No hubo significancia estadística al asociarlo con anovulación. Tabla 5.

Tabla 6. Índice de Masa Corporal.

<i>IMC</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
Normal	175	60.3%
26-30	84	29%
Mas de 30	31	10.7%
Total	290	100

Los niveles de FSH fueron mayores de 14UI/L en 16 pacientes (6.1%) y entre 10-14 en 40 (13.9%). El 45.7% tubo valores normales. En 45 pacientes no hubo FSH. Tabla 7.

Tabla 7. Niveles de FSH.

<i>UI/L</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
Menos de 7.5	108	45.7%
7.5-10	81	34.3%
10.1-14	40	13.9%
Mayor de 14	16	6.1%
Total	245	100%

No se encontró significancia estadística entre el nivel de FSH y la edad. La mitad de las pacientes llegan a reproducción asistida sin medición de FSH.

Solo 9 pacientes tenían antecedente de FIVTE previo fuera del instituto y una de ellas tuvo cinco ciclos. En tres pacientes se ha realizado en dos ocasiones FIVTE dentro de la institución. Al 21% de las pacientes se les ha realizado al menos una inseminación

intrauterina (IAH) y de estas la mitad completo 6 ciclos. Como era de esperarse, fue significativo el cruce de inseminaciones con factor inexplicable. El coito programado se intento en el 10% de las pacientes.

El ICR se describe con una media de 42.2, mediana de 26.605, moda de 9 y desviación estándar de 46.3. Un 7.9% de los pacientes tiene un ICR menor de 1, los que lo haría candidato a ICSI y de ellos una tercera parte tiene índice de motilidad de 0. El ICR menor de 1 no se asocia directamente con indicación masculina de FIVTE. ($p > 0.05$). Los valores de ICR encontrados se describen en la Tabla 8. 16 pacientes no tienen Espermatobioscopia directa. El 40% de los pacientes ha sido egresado de andrología con solo un 20% en tratamiento actual y un 21.3% no valorado, lo que indica que andrología solo detiene al 20% de las parejas para FIVTE.

Tabla 8. Índice de Células Recuperables.

ICR	N	%
Menos de 1	23	7.9%
1-4	25	8.6
5-9	22	7.6
Mas de 10	204	70.3
Sin EBD	16	5.5
Total	290	100

Cincuenta y cuatro pacientes no tienen laparoscopia y en la mayoría de los casos es por un factor evidente (salpingectomía bilateral). La distribución según el número de laparoscopias se describe en la tabla 9. El diagnóstico postoperatorio se describió en la tabla 4.

Tabla 9. Numero de laparoscopias.

<i>Numero</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
Ninguna	54	18.6%
1	154	53.1%
2	63	21.7%
3	14	4.8%
4	5	1.7%
Total	290	100%

En cuanto al numero de histeroscopias, solo 58 pacientes (20%) no tienen el procedimiento. En 175 (60.3%) de las realizadas, los hallazgos fueron normales y un 20% requirió otra intervención por algún hallazgo patológico. Los hallazgos se describen en la tabla 10.

Tabla 10. Hallazgos de Histeroscopia.

<i>Hallazgo</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
Normal	152	52.4
Pólipos	33	11.4
Tabique	20	6.9
Sinéquias	18	6.2
Otros	9	3.1
Sin Histeroscopia	58	20
Total	290	100

Como habia comentado previamente no hubo relación estadísticamente significativa entre el hallazgo de sinéquias y el antecedente de aborto.

Entre los antecedentes quirúrgicos, el apéndice fue la más frecuente después del ectópico con 21 pacientes (7.2%), 6 de ellas complicadas. Los ectópicos y las cesáreas se describieron previamente. El resto de las cirugías fue en orden de frecuencia recanalizaciones en 35 casos, quistes de ovario en 16 y miomectomías en 14. En general hay tendencia a que estas pacientes tengan indicación tuboperitoneal, pero solo en el caso de los ectópicos tiene significancia estadística ($p=0.001$).

Entre el factor uterino esta presente en el 42% de las pacientes. 52 pacientes presentaron miomas (17.9%), 16 defectos mullerianos (5.5%), 30 pólipos (10.3%) , 8 sinéquia (2.8%) y combinación de estos en 14 pacientes (4.8%). Las infecciones cervicales se presenta en 45% de las pacientes siendo el germen más frecuente la Gardnerella V. En 32 pacientes hubo infección por mas de un patógeno. No se encontro significacia entre infección cervical y daño tubario. El factor endocrino-ovárico manifestado por anovulación se observo en 35.2% de las pacientes, sin encontrar relación con IMC ni con la edad.

Los antecedentes patológicos se encontraron en 61 pacientes. El hipotiroidismo se presento en 30 casos (10.3%), la hiperprolactinemia en 17 (5.9%) y otras en 14 (4.8%). Solo 26 pacientes (8.9%) fuman. Solo una paciente tuvo menarca anormal y en 261(90%) de las pacientes los ciclos son normales. 21 pacientes presentan opsomenorrea.

El jefe del Servicio de Reproducción asistida atiende a 137 pacientes (47.2%), un medico adscrito 65 (22.4%) y el otro 88 (30.3%).

Las pacientes tienen un promedio de 53.54 meses de haber ingresado al INPer, con mediana y moda de 48 meses. La desviación estándar fue de 28.93 con periodo mínimo de 7 meses y

máximo de 180 meses. En el servicio el promedio de estadía fue de 33.64 meses con mediana de 25 meses y moda de 12 meses con desviación estándar de 25.33 meses. En promedio tardan 3 años en pasar Reproducción asistida después de su ingreso al INPer. Tienen en lista de espera un promedio de 28.08 meses con mediana de 19 y moda de 12 meses. Desviación estándar de 24.57 meses.

El número de consultas en 117 casos es menos de 6, de 7 a 12 en 89, 13 a 18 en 49 y 35 pacientes tienen más de 18 consultas. El 80% tiene menos de una inasistencia.

Con relación a la situación actual de las pacientes encontramos que 103 (35%) están listas para ingresar al programa, 101 (34%) aún están en estudio, 34 (11.7%) ya se les realizó, 30 (11%) se retiraron, 7 (3%) se egresó y 15 (5%) no son tienen indicación para FIVTE. Vale la pena mencionar que nuevas candidatas en el último año representan el 20% de la población.

Tomando como base la clasificación socioeconómica de la institución, la población tiene una distribución más o menos equitativa en todos los niveles. El nivel 1 es el mayoritario con 35% de la población, el 2 tiene 20.7%, el 3, 4 y 5 tienen 10% y el 6 13.4%.

El 77.6% de las pacientes son casadas.

El 4.8% de la población no termina la primaria y la mitad completo la secundaria. Solo el 16% son profesionales.

La población del programa de FIVTE del INPer tiene una distribución mas o menos homogénea y hasta el 31 de agosto de 2000 estaba compuesta por 306 pacientes de las cuales ya se les ha realizado FIVTE a 34 pacientes.

Con relación a la edad, podemos decir que es una población relativamente joven respecto a otros programas, ya que el promedio es menor de 35 con media de 31.06. Sin embargo, es muy similar su distribución en el resto de los rangos a la que describen los demás autores^{1,3,8,9,10,12,13}. Solo una paciente tiene 44 años, por lo que en este sentido, el pronóstico es favorable. Cabe hacer notar que la edad es descrita como el factor pronostico más importante para el éxito del FIVTE^{1,2,3}. La edad masculina no se ha descrito como factor pronostico, pero a pesar de todo, también es relativamente joven. Llama la atención que como era de esperarse tendría un promedio mayor que el de las mujeres, sin embargo hay valores de edad mínima por debajo de los de las mujeres y en cerca de un 40% la mujer es mayor que el hombre.

La duración de la esterilidad esta cerca de los 10 años. En este sentido si hay mal pronóstico según Templenton¹, que después de los 7 años de esterilidad describe un descenso significativo de la tasa de éxito. Casi toda la población se concentra entre los 5 y 15 años de esterilidad y las poblaciones descritas reportan promedios cerca de los 5 años¹².

La indicación del FIVTE si tiene mucha discrepancia con relación a otros programas. En nuestra población dos terceras partes presentan factor tuboperitoneal alterado, mientras que otros autores lo reportan en una proporción mucho menor y más como segunda indicación^{1,2,3,12}. Vale la pena mencionar que la mitad de las

pacientes tiene OTB como causa de su factor tubario. El factor inexplicable es para la mayoría de autores el más frecuente y de mejor pronostico^{1,2,3,17}, sin embargo nuestra población solo tiene esta indicación en un 12% de los casos. A pesar de todo el factor tubario no tiene un pronostico tan sombrío. Los factores masculino, múltiple y otros se distribuyen de forma similar al resto de los reportes.

En cuanto al tipo de esterilidad también tenemos invertida la proporción descrita por Jones² y un poco mas de la mitad de las pacientes tienen esterilidad primaria. Si bien esto se considera como mayor posibilidad de fracaso, la diferencia es de apenas un 10%.

El IMC es bastante aceptable ya que solo el 10% tiene obesidad, aunque el promedio del peso esta en el limite del sobrepeso.

Casi no hay antecedentes de FIVTE en nuestra población y todos los descritos son fracaso. Sin embargo, hay un buen porcentaje de parejas con hijos vivos que darían un buen pronostico en este sentido.

Los niveles de FSH si son un factor preocupante. Menos de la mitad tiene valores óptimos por debajo de 7.5^{2,12}. a pesar de esto, es poca la población que excede las 14 UI/L.

El ICR en un 7.9% de los casos fue menor de 1. Estos casos se recomiendan normalmente ICSI, pero nuestros pacientes siguen esperando FIVTE. En términos generales casi la mayoría tuvo valores adecuados para el procedimiento.

El numero de laparoscopias es generalmente una y solo 5% de los casos tiene mas de 2 laparoscopias. De igual manera rara vez se requiere mas de 2 histeroscopias. Hay 54 pacientes sin laparoscopia, que generalmente tienen un factor tuboperitoneal evidente. Solo el 20% no tiene histeroscopia. Los hallazgos de

laparoscopia son en su mayoría OTB y la histeroscopia generalmente se reporta normal.

El antecedente quirúrgico de ectópico esta asociado con factor tubo peritoneal como indicación. Sin embargo, el apéndice y otras cirugías tienen esta tendencia pero sin significancia estadística. Dentro de otras cirugías, la recanalización tubaria tiene una frecuencia del 12% en la población.

El factor uterino se presenta en el 42% de las pacientes y los miomas y pólipos son las patologías mas frecuentes. Las infecciones cervicovaginales están presentes en 46% de la población y el germen más frecuente es la Gardnerella V y un 11% tiene mas de 2 patógenos. No se encontró significancia con infección y daño tubario o aborto.

La anovulación es de los factores frecuentes en pacientes con esterilidad, reportándose hasta un 30% en la literatura mundial². Nuestra población presenta datos algo mayores pero similares de un 35%. No encontramos relación entre anovulación y sobrepeso y anovulación con edad avanzada.

Los antecedentes médicos fueron relativamente raros y el hipotiroidismo junto a la hiperprolactinemia fueron las mas frecuentes.

Solo el 9% de las pacientes fuman y generalmente tiene ciclos regulares.

Hay pacientes que ingresaron al instituto hace 16 años y aun no entran al programa. Dentro de reproducción asistida y en lista, 12 años fue el período máximo de estudio. En promedio las pacientes tardan 3 años en pasar a reproducción asistida y casi de inmediato se anotan en la lista. Preocupa la demora para satisfacer la creciente demanda de FIVTE, ya que apenas se saca un 10% y la población crece a ritmo de casi 20%. En términos generales las pacientes acuden puntualmente a sus consultas.

Hay un 35% de pacientes que si hoy fuera el FIVTE podrían entrar y una cantidad similar que aun esta en estudio. Casi un 20% ya no debería estar en la lista por distintas razones. La población que entro al programa en el último año alcanza el 20%.

La distribución por nivel socioeconómico mostró una distribución equitativa. Solo 1 de cada 4 pacientes esta en unión libre, la mayoría es casadas.

El poco porcentaje de profesionales podría explicar en parte la gran proporción de pacientes con larga duración de la esterilidad. A pesar de ello, la mitad de las pacientes completaron secundaria, por lo que es aceptable la educación de nuestra población.

Si tratáramos de establecer pronósticos generales de la población podríamos decir que la edad es aceptable, pero no así la duración, el tipo y la causa de la esterilidad. Las características de nuestra población difieren en cierta forma a las de países desarrollados, sin embargo, considero que no esta lejos de los parámetros de una población adecuada para FIVTE.

La parte administrativa del programa representa un gran reto para poder sacar adelante el incremento de la demanda de pacientes. Es necesario para lograr depurar el programa, ser más estricto en los criterios de aceptación y selección. Debe además buscarse una forma justa de selección de pacientes. Una vez teniendo resultados, podría realizarse una regresión logística para definir los factores pronósticos en la selección de pacientes.

CONCLUSIONES.

- La edad promedio de la mujer es 34 años y del hombre 36, sin embargo el 40% de las mujeres es mayor que su pareja. Esto se evidencia en la menor edad mínima de los esposos. Este rango de edad es menor que la de otros países, pero si llama la atención que la diferencia es mínima y que de seguir creciendo en la medida actual pronto alcanzaremos una población en edad límite.
- La duración de la esterilidad duplica la de países desarrollados. Si bien el promedio es de 3.5 años, es importante el porcentaje cerca de los 10 años, e increíble que existan pacientes con 24 años de evolución. En este sentido si tenemos un pronostico desfavorable para obtener buenas tasas de éxito. Una explicación a esta duración podría ser lo jóvenes que se casan nuestras pacientes.
- La indicación numero uno indiscutible es el factor tuboperitoneal. A pesar de describirse el factor inexplicable como el de mejor pronostico, el daño de las trompas tampoco ofrece tasa tan desalentadoras.
- Un 45% tiene antecedente de embarazo que si bien no son las tasas descritas, está bastante cerca de lo esperado.
- Son pocas las pacientes con FIVTE previo para poder sacar conclusiones mas precisas o establecer regresiones logísticas que nos den un panorama más real de la población. Esto

podrá hacerse en un par de años que se tenga establecida una tasas de éxito.

- Es alarmante que existan pacientes con 15 años en el instituto y aun no resuelven su problema. El promedio de 5 años es engañoso, pero si es un factor tuboperitoneal no existe justificación para que este tres años en esterilidad esperando ser trasladada a reproducción asistida. Esto no justifica de ninguna forma la estadía en reproducción ya que tener un promedio de tres años en el servicio no es envidiable. Deben buscarse mejoras administrativas y de planificación para satisfacer la creciente demanda de servicios.
- Los niveles de FSH con una media en este momento de 8.34, en 2 estas pacientes ya no serán candidatas por mala reserva ovárica.
- Existe poca coordinación con Andrología, lo que en muchos casos dificulta mas la atención de la paciente.

ESTA TESIS NO SALE DE LA BIBLIOTECA

RECOMENDACIONES.

- Buscar las alternativas de planeación y administrativas para contrarrestar la creciente demanda de servicios.
- Trabajo en equipo, mejor coordinación con Andrología.
- Cumplimiento estricto de las normas en cuanto a edad y niveles de FHS, con lo que se lograría reducir casi en una tercera parte las candidatas actuales.
- Buscar un mecanismo de selección, justo para la paciente, que asegure en lo posible éxito institucional y simultáneamente considere los costos.
- Al tener resultados con los ciclos posteriores podría realizarse una regresión logística para establecer criterios de selección en base a los factores pronósticos como se realizan en otras instituciones.
- Evitar en los posibles cierres temporales del programa que únicamente acumulan pacientes y empeoran el problema.

- generated from the American Society for Reproductive Medicine/Society for Assisted Reproductive Technology Registry. *Fertility and Sterility* 1995; 64: 13-21.
9. Lancaster PAL. Registers of in-vitro and assisted conception. *Human Reproduction* 1996; 11(S4); 89-109.
 10. Medical Research International, Society for Assisted Reproductive Technology, The American Fertility Society. In vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET) in the United States: 1989 results from the IVF-ET registry. *Fertility and Sterility* 1991; 55: 19-21.
 11. Stovall DW, Van-Voorhis BJ, Syrop CH, Sparks ET. The effects of parity on delivery and implantation rates in assisted reproductive cycles. *Fertility and Sterility* 1998; 70 (1S); 120S-121S.
 12. Engmann L, Maconochie N, Bekir JS, Jacobs HS, Tan SL. Cumulative probability of clinical pregnancy and live birth after multiple cycle package: a more realistic assessment of overall and age-specific success rates? *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1999; 106: 165-170.
 13. Lukse MP, Vacc NA. Grief, depression and coping in women undergoing infertility treatment. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 245-51.
 14. Leeton J. Patient selection for assisted reproduction. *Baillieres Clinical Obstetrics and Gynaecology* 1992;6:217-27.
 15. Croucher CA, Lass A, Margara R, Winston RM. Predictive value of the results of a first in-vitro fertilization cycle on the outcome of subsequent cycles. *Hum Reprod* 1998; 13: 403-8.
 16. Hull MGR, Fleming CF, Hughes AO, McDermott A. The age related decline in female fecundity: a quantitative controlled study of implanting capacity and survival of individual

- embryos after in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1996; 65: 783-90.
17. Audibert F, Hedon B, Arnal F, Humeau C, Badoc E, Virenque V, et al. Results of IVF attempts in patients with unexplained infertility. *Human Reprod* 1989; 4: 766-71.
 18. Dechaud H, Ferron G, Anahory T, Arnal F, Humeau C, Hedon B. Obesity and assisted reproduction techniques. *Contracep fertil sex* 1998; 26: 564-67.
 19. Ramzy AMI, Mansour RT, Serour GI, Elattar I, Amin Y, Aboulghar MA. Body weight and outcome of in vitro fertilization. *Middle East Fertil Soc* 1996; 1: 72-77.
 20. Gissler M, Malin-Silverio M, Hemminki E. In-vitro fertilization pregnancies and perinatal health in Finland 1991-1993. *Human Reprod* 1995; 10: 1856-1861.
 21. Crosignani PG, Ragni G, Parazzini F, Wyssling H, Lombroso G, Perotti L. Anthropometric indicators and response to gonadotrophin for ovulation induction. *Hum Reprod* 1994; 9: 420-23.
 22. Iliwa CG, Warnes GM, Wang X, Matthews CD. Failure of body mass index or weight to influence markedly the response to ovarian hyperstimulation in normal cycling women. *Fertil Steril* 1990; 53: 1097-1099.
 23. Wass P, Waldenstrom U, Rossner S, Hellberg D. An android body fat distribution in females impairs the pregnancy rate of in-vitro fertilization-embryo transfer. *Human Reprod* 1997; 12: 2057- 2060.
 24. Hamilton CJCM, Jaroudi KA, Sieck UV. High prevalence of obesity in Saudi infertile population. *Ann Saudi Med* 1995; 15: 344-346.

25. De-Mouzon J, Logerot-Lebrun H. Evaluation of infertility therapy: epidemiological consideration. *Contracep Fertil Sex* 1992; 20: 142-158.
26. Villanueva-Díaz CA, Díaz-Pérez MA, Villegas Castrejon H, Pineda Fernández J, Alvarado Duran A. Índice de células recuperables del semen: ¿indicador de fertilidad? *Ginec Obst Mex* 1993;61:138-141.