

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**HOSPITAL ANGELES DEL PEDREGAL  
CLÍNICA DE REPRODUCCIÓN Y GENÉTICA**

**INFLUENCIA DE LA SEDACION EN LA TRANSFERENCIA  
EMBRIONARIA SOBRE LA TASA DE EMBARAZO EN  
PACIENTES EN CICLO DE FIV-ICSI.**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO  
EN LA ESPECIALIDAD DE BIOLOGÍA  
DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA**

**PRESENTA:**

**DRA. LILIANA ROMERO RAMÍREZ**

**ASESOR:**

**DR. ALFONSO GUTIERREZ NAJAR**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

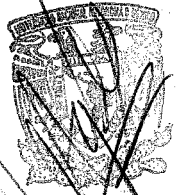
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

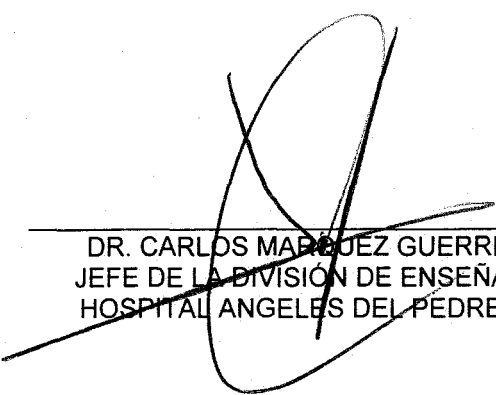
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

Liliana Romero  
Ramirez  
23/04/04  
J.L.R.

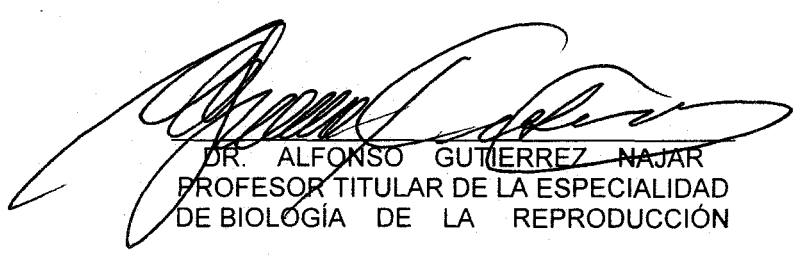
ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACIÓN  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.



DR. CARLOS MABEJUZ GUERRERO  
JEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA  
HOSPITAL ANGELES DEL PEDREGAL



DR. ALFONSO GUTIERREZ NAJAR  
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD  
DE BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN

*Gracias a mis padres que fueron mi  
guía y motivación en la teoría y  
práctica médica.*

## INDICE

1. ANTECEDENTES .....	1-13
• HISTORIA .....	1
• DEFINICIÓN .....	3
• INDICACIONES.....	4
• PRUEBAS DE PAREJA INFÉRIL .....	5
• CAPTURA OVULAR .....	6
• OBTENCIÓN DE MUESTRA DE SEMEN.....	7
• MANIPULACIÓN DE GAMETOS .....	7
• TRANSFERENCIA EMBRIONARIA .....	8
• SUPLEMENTO DE FASE LUTEA.....	10
• AVANCES EN REPRODUCCION .....	12
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	14
3. JUSTIFICACIÓN .....	14
4. OBJETIVOS .....	16
5. HIPÓTESIS .....	16
6. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN .....	17
7. VARIABLES .....	19
8. METODOLOGIA .....	20
9. RESULTADOS .....	22
10. DISCUSION .....	26
11. CONCLUSIONES .....	28
12. BIBLIOGRAFIA .....	29
13. ANEXOS .....	31

## ANTECEDENTES

### HISTORIA

Haciendo un breve recuento histórico mencionaremos que los avances en el campo de tecnologías de reproducción asistida durante las últimas tres décadas han sido notables así sabemos que el 27 de julio de 1978, nace en Cambridge la pequeña Louise Joy Brown, por medio de una técnica de fertilización in vitro y transferencia embrionaria (FIV/TE). Este éxito fue el resultado de las brillantes investigaciones de los doctores Thibault, Steptoe y Edwards, quienes transformarían radicalmente la realidad de miles de parejas con problemas de esterilidad en todo el mundo (1).

Las innovaciones en las áreas de inducción de ovulación y de tratamiento de infertilidad, así como la mejoría en las técnicas de laboratorio han permitido que muchas parejas logren su sueño de tener un hijo. El avance más reciente en el área de inducción de la ovulación es la introducción de gonadotropinas recombinantes y de antagonistas de GnRH., que han conducido a mejorías en métodos de inducción de la ovulación para fertilización in Vitro(1) (2).

Muchos de los otros avances en tecnología de reproducción asistida han sido igualmente notables. (3)

Al principio de 1990, se introdujo la inyección intracitoplasmática del espermatozoide (ICSI) y desde entonces revolucionó el tratamiento de la infertilidad por factor masculino.

Con la capacidad incrementada para la micromanipulación de gametos, la técnica de biopsia del embrión y su aplicación en el diagnóstico genético preimplantacional puede ofrecer a las parejas con anomalías genéticas conocidas la oportunidad para concebir hijos sanos(2).

Recientemente los laboratorios de fertilización in vitro fueron capaces de cultivar de manera satisfactoria embriones hasta la etapa de blastocisto y actualmente se está trabajando por la transferencia de un solo embrión.(1)

La fertilidad permanece en límites relativamente constantes durante el período reproductivo pero es afectada por una gran diversidad de factores culturales, ambientales y socioeconómicos. Es obvio que la trascendencia de cada uno de los elementos (v.g. conductas sexuales, nivel de ingresos, grado de educación, nutrición) puede variar de un grupo social o de una región a otra.

En grupos seleccionados de pacientes se observa que el 75-80% no tiene alteración alguna de la fertilidad y aproximadamente 7-8% decide voluntariamente no tener descendencia (2) (3).

La infertilidad se observa en aproximadamente a 10-15% de las parejas. Entre las parejas con infertilidad el cónyuge femenino está afectado en aproximadamente el 60% de los casos, el masculino en 25% y el resto presenta contribución simultánea de los dos componentes de la pareja.

Parece ser que la prevalencia del problema se ha incrementado, pero esta observación puede ser en parte no comprobable. Es probable que el fenómeno se deba a que aumentado la atención que se presta a la infertilidad, a una mayor demanda de servicios médicos relacionados con la misma y a lo sofisticado que pueden ser los métodos que se emplean para tratarla.

En parte, la atención que se presta al problema de la infertilidad y la demanda de atención médica tiene variaciones geográficas, los países con poblaciones con mayor nivel educativo suelen ser más propensos a solicitar más frecuentemente terapéuticas para el problema reproductivo (4).

La infertilidad es un problema médico complejo que tienen implicaciones en la salud personal y en el ámbito familiar y social.(1) (2)

Los primeros logros acerca del manejo de la infertilidad en México con técnicas de reproducción asistida estuvieron a cargo del Dr. Alfonso Gutiérrez Najjar.

En 1965 se crea la primera clínica de atención de la infertilidad en el Hospital de la Mujer de la ciudad de México.

En 1986 crea el Grupo de Reproducción y Genética basado en los años de preparación previos.

En 1988 se logró el nacimiento de la primer bebé concebida mediante transferencia intratubaria de embriones.



En 1991 ocurre el nacimiento del primer bebé concebido a través de fertilización in vitro.

En 1995 se logra el nacimiento de las dos primeras bebes concebidas por Aspiración Epididimaria (MESA) e Inyección Intra Citoplasmática de Espermatozoides (ICSI).

En 1998 Se logran los primeros embarazos logrados combinando Extracción Testicular de espermatozoides e ICSI. (2)

Actualmente la posibilidad de que una pareja con infertilidad logre tener un niño en casa obtenido por técnicas de reproducción asistida es una realidad.

## DEFINICIÓN

La Fertilización in vitro (FIV) mediante este término nos referimos a que la fecundación del ovocito se realiza por medios artificiales, en el laboratorio, en un recipiente de vidrio o sus equivalentes más modernos, para diferenciarla de fecundación natural e intracorporea.

Los gametos femeninos son obtenidos por punción mas aspiración del contenido folicular habitualmente practicada por vía transvaginal , excepcionalmente vía laparoscópica; previa inducción de desarrollo multifolicular(3).

El cigoto cursa con sus divisiones en ambiente artificialmente condicionados o en cocultivos en una incubadora, finalmente el embrión se transfiere a la cavidad uterina.

En el curso de los últimos años se han observado novedades importantes en el ámbito biológico en el tratamiento de los gametos previo al proceso de la fecundación, en la asistencia a la propia fecundación y en el cuidado del cigoto previo a la transferencia, facilitando la eclosión de la zona pelucida e ideando cultivos capaces de mantener el embrión en la incubadora hasta fase de blastocisto. Sin embargo, en cuanto al componente clínico, no se han observado grandes cambios técnicos en el curso de los últimos años(2) (3).

Se realiza una estimulación ovárica con productos hormonales (FSH/HMG) adaptadas a cada paciente, con el objeto de obtener la mayor cantidad de óvulos maduros y; de esta manera aumentar las posibilidades de transferir mas de un embrión, lo que aumentara las posibilidades de embarazo.

Este monitoreo es absolutamente necesario para evaluar la terapéutica hormonal instaurada, asegurar que todo marcha bien, e indicar el momento optimo para desencadenar la ovulación. Este control se efectúa mediante dos procedimientos esenciales:

- 1.- muestras de sangre: para control hormonal( estradiol )
- 2.- exámenes ultrasonograficos vaginales para determinar el número y tamaño de los folículos ováricos.

Cuando el tamaño de los folículos ováricos evaluados por ecografía y el nivel hormonal determinado por estudios en sangre son satisfactorios, la ovulación es desencadenada con una inyección de HCG (Gonadotrofina Coriónica Humana). La aplicación de la misma es indispensable para concluir la maduración folicular. Se efectúa aproximadamente 34-36 horas después de la inyección de la HCG. Es una técnica sencilla y rápida. Se realiza por vía vaginal (de manera que no queda cicatriz alguna) bajo control eco gráfico, y bajo anestesia (4).

## INDICACIONES

Cuales son las indicaciones para realizar fertilización in vitro entre las principales tenemos:

Factor tubárico alterado

Factor masculino severo

Fracaso de la inseminación artificial

Poliquistosis ovárica severa donde no se logran ovulaciones satisfactorias por los inductores; en estos casos se podría asumir el desarrollo de mas de cuatro folículos ovulatorios por la FIV (3).

## PRUEBAS DE LA PAREJA INFÉRTIL

El procedimiento técnico razonablemente aceptable para las parejas con más de un año de infertilidad, de variada y compleja etiología, serán sometidos a varios estudios y consideraciones:

### Evaluación clínica

Evaluación hormonal: FSH basal, LH basal, 17-B estradiol, y prolactina séricas.

Estas determinaciones serán útiles para determinar el protocolo de inhibición con Análogos de GnRH y estimulación con gonadotrofinas, así como el uso de fármacos complementarios como la bromocriptina (5).

Pruebas dinámicas en caso de creerse precisos (Lucrin Scren Test, EFORT test o test de Clomifeno) (5) (7).

Analítica: pruebas de coagulación. Serológicas: HIV, HBs ag, Acs VHC, toxoplasma. Y en casos determinados anticuagulante lúpico y antifosfolípidos.

Cultivos vaginales para clamidia- micoplasma(3) (4) (7).

Prueba de transferencia en ciclo previo a la estimulación y así escoger la cánula mas adecuada (wallace, Tom Cat, Set de Frydman) planificar transferencia bajo anestesia si fuese preciso, y prever una técnica alternativa a la vía cervical(5).

Estudio eco gráfico de útero y anexos. Hay que asegurar un endometrio indemne para la implantación embrionaria además de un útero sin alteraciones irregulares.

También es útil un histerosonograma para apreciar la distensión de la cavidad uterina y detección de defectos de llenado requiriendo ocasionalmente vista histeroscópica diagnóstica u operatoria.

La evaluación de los anexos será interesante para detectar ovarios de aspecto poliquístico (con riesgo de hiperestimulación), distopias ováricas(ovarios retrouterinos, ovarios alejados de vagina con interposición de vasos),o la presencia de hidrosalpinx que desde un punto de vista ginecológico general no sería imprescindible su exéresis, pero que para buscar un mejor pronóstico de la FIV se propondría un tratamiento quirúrgico. En el caso de existir una formación quística se valorara su tratamiento medico o quirúrgico previo al FIV.

Se realizara estudio a la pareja para un control de seminograma durante el ciclo de estimulación para verificar el estado del semen, detectar posibles infecciones, así como eventuales mejoras o deterioros que modificasen las técnicas de fecundación propuestas. Se realizara estudio a la pareja para un control de seminograma durante el ciclo de estimulación para verificar el estado del semen , detectar posibles infecciones, así como eventuales mejoras o deterioros que modificasen las técnicas de fecundación propuestas(3) (4).

## CAPTURA OVULAR

El contenido de los folículos punzados (líquido folicular y ovocitos) mezclado con el medio de cultivo utilizado ocasionalmente para el lavado folicular; es inmediatamente observado con el microscopio, y luego se lavan y preparan los óvulos para el proceso de la fertilización. En una capsula, cada ovulo es puesto en presencia de aproximadamente 150,000 espermatozoides. La fertilización, que consiste en la penetración del espermatozoide dentro del ovulo, se produce algunas horas mas tarde (4).

La captura tiene un tiempo de intervención unos 15 minutos, alta a las 2 horas. Y dentro de los complicaciones previsibles .05% calificables de no importantes.

La captura ovular puede hacerse también mediante laparoscopia, en quirófano y con anestesia general. Para ello se practica una pequeña incisión en la pared abdominal por la que se introduce un dispositivo de visualización de los ovarios y una aguja de aspiración con la misma finalidad que en la captura vía vaginal (4) (5).

## OBTENCIÓN DE MUESTRA DE SEMEN

Obtención de la muestra de semen. Debe hacerse el mismo día de la punción folicular. Se aconseja una abstinencia sexual de tres días, ya que si el lapso es demasiado breve el semen será pobre en espermatozoides, y si el lapso es prolongado un cierto número de ellos estará muerto y otro porcentaje importante presentará una disminución importante de la motilidad, condición fundamental para la fertilización.

La capacitación consiste en preparar a los espermatozoides para que logren penetrar a los óvulos; esto se consigue mediante diversas técnicas ( swim-up, gradientes de percoll, etc.) (3) (4) (5).

## MANIPULACIÓN DE GAMETOS EN LABORATORIO DE IN VITRO

Obtenidos los ovocitos se les examina en el laboratorio bajo microscopio estereoscópico, para valorar su grado madurativo. Seguidamente se les pone en contacto con los espermatozoides previamente capacitados con la finalidad de elegir los de mejor movilidad para garantizar una mejor capacidad de fertilización incubándose el conjunto en una estufa a 37 grados centígrados, con atmósfera de CO<sub>2</sub> y alto grado de humedad relativa.

Pasadas 16-18 hrs. se verifica la fertilización visualizando los dos pronucleos. La primera división del huevo, que inicia la etapa conocida como segmentación, ocurre alrededor de las 12 horas.

A las 48-72 hrs. el o los embriones están listos para ser transferidos al útero, dando lugar a la siguiente etapa de la FIV (5) (9) (10).

## TRANSFERENCIA EMBRIONARIA

La transferencia embrionaria es un acto sencillo y desprovisto de riesgos. Los embriones obtenidos según lo dicho previamente, sumergidos en un medio de cultivo, son aspirados y colocados dentro de un catéter muy fino y flexible, el cual es introducido en el aparato genital de la madre, colocada en posición ginecológica, por vía vaginal dentro del útero, a través del canal del cuello del útero; luego se depositan suavemente los embriones en la cavidad endometrial. Es un proceso ambulatorio completamente indoloro (6) (8).

Transferimos dos embriones en fase de desarrollo embrionario temprano (día 2 o 3) antes de los 35 años y tres embriones de los 35 a los 40 años, teniendo en cuenta siempre la calidad embrionaria valorada por el biólogo (8).

El biólogo examina la cánula inmediatamente después de la transferencia para observar si han quedado los embriones adheridos a la misma ya sea por tapones de moco o sangrado. En caso de darse esta eventualidad, practicamos inmediatamente su retransferencia, sin observarse una disminución significativa de la tasa de embarazo salvo si hubo sangrado (10) (12).

La paciente reposara durante 30 min. en la clínica y no mas de 24 hrs. en casa son necesarios(11).

No hay diferencia en la cánula utilizada sino mas bien en la habilidad del medico que la utilice.

---

**Características idóneas del procedimiento de transferencia embrionaria.**

---

- Atraumática.
  - Siempre precedida de una prueba de transferencia.
  - Preferentemente guiada mediante ultrasonido.
- 

Es habitual que centros prestigiosos implanten una media de tres embriones. Los restantes fecundados se conservan criocongelados a unos 190 grados por un periodo máximo de 5 años establecido por la ley. Se destinan a posteriores transferencias a la misma pareja, para donaciones o para investigación (9).

Un aceptable porcentaje de supervivencia embrionaria tras la ultra congelación ronda el 70% y con su utilización se ha demostrado que no hay mayor riesgo de abortos y/o malformaciones congénitas.

La tasa aceptable de embarazos oscila entre el 20-30%. Sin embargo hay centros que la superan.

Tras la transferencia los ginecólogos recomiendan reposo, al tiempo que la madre recibe un tratamiento hormonal de sostén con progesterona hasta confirmar la positividad de embarazo (10).

La transferencia embrionaria requiere del esfuerzo conjunto de un biólogo de la reproducción y un clínico. Además de ser obvio que si no se transfieren embriones de buena calidad es seguro que no haya éxito.

Además de ser varios los factores que se han visto que afectan la tasa de embarazos como las anomalías genéticas del embrión y defectos de la receptividad del endometrio (9);

#### SOPORTE DE FASE LUTEA

Desde los inicios de la FIV se sugirió la existencia de insuficiencia de la fase lútea debido a una supuesta exfoliación de un número significativo de células de la granulosa en el curso de la aspiración folicular, causando un daño mecánico del tejido a luteinizar ; aunque diferentes trabajos han desmentido dicha repercusión. Desde el punto de vista funcional ha resultado mejor el efecto lúteo lítico del uso de los análogos de la GnRH, así como los niveles elevados de estrógenos frecuentemente alcanzados por estas pacientes, por lo que se aconseja un tratamiento de apoyo durante esta fase. La progesterona natural micronizada a razón de 400 mgr/día vía oral o vaginal o Intramuscular desde el día 1 hasta conocer el resultado de la prueba de embarazo (5).



---

**Formas de administrar el  
suplemento de fase lútea.**

---

- Oral.
  - Intramuscular
  - Gel vaginal.
  - Supositorios vaginales.
- 

**POSTERIOR A LA TRANSFERENCIA**

Después de la transferencia son necesarios nuevos laboratorios hormonales para diagnosticar precozmente un embarazo. El primer estudio de BHCG (hormona de embarazo) se realiza 12 días después de la transferencia. Si es negativo, significa que no hubo implantación. Si es positivo, se repite a las 48 hrs. Si continúa positivo, se trata de un embarazo químico; a las 6 semanas y media se realiza una ecografía, y si observamos el saco gestacional lo denominamos embarazo clínico (8).

## AVANCES EN LAS TÉCNICAS DE FERTILIZACION IN VITRO

Últimamente se ha puesto atención a las técnicas de transferencia embrionaria las cuales se han relacionado con el éxito o fracaso de los ciclos de FIV.

Varios autores se han dedicado a ello (meldrum, Engled, Mansour). Encontrando diferencia significativa. Sin embargo también hay otros autores que aun no han encontrado diferencia estadística sobre el éxito en la tasa de embarazo (19).

Dentro de los factores estudiados tenemos:

Que la sangre o moco en la punta del catéter esta asociado a retención de embriones, daño del mismo, contaminación bacteriana y expulsión del embrión, por ello se recomienda lavar con medio de cultivo cerviz antes de la TE.

La retransferencia embrionaria por retención de los embriones disminuye tasa de éxito.

Las contracciones uterinas disminuyen al aumentar los niveles de progesterona en fase lutea, por ello recomiendan transferencia embrionaria al 5to día.

Mejor empleo de catéteres flexibles aunque sean con camisa por menor trauma.

El empujar el embolo de la jeringa con los embriones delicadamente para evitar trauma o rebote con la aspiración de los mismos (19).

No se recomiendan volúmenes altos (60mclitros), ni interfase de aire, por provocar mayor expulsión del embrión adherencia al catéter (punta externa), se prefiere 30 mclitros y colocar embrión en los 10 mclitros finales (19).

Evitar tocar el fondo uterino, para evitar trauma o embarazo ectópico, 1.5 cm. antes de tocar endometrio.

Realizar prueba de transferencia un mes antes por orificio cervical permeable.

Guía ultrasonográfica recomendada con vejiga llena.

No hay diferencia con el reposo en cama mayor a 24 hrs.

El empleo de la sedación con finalidad primordial de la relajación uterina y disminuir el efecto prostaglandínico se ha realizado con propofol (13) (15).

El empleo de propofol para la sedación anestésica vía intravenosa es a dosis de 2 a 3 mcgrs./kg por supuesto en estado de ayuno de 8 hrs. mínimo(14).

No existe evidencia alguna que la administración de propofol durante la aspiración de folículos ováricos provoque algún efecto negativo o deletéreo sobre la probabilidad de embarazo clínico o de tasa de implantación.

Sin embargo no hay estudios actualmente que determinen si la realización de transferencia embrionaria bajo propofol proporcione alguna ventaja sobre la tasa de embarazo o implantación (15).

#### DENTRO DE LA REPRODUCCIÓN ASISTIDA ES NECESARIO:

Asesoramiento completo sobre el proceso de la técnica que se va a someter la pareja. Posibilidades de éxito valorando los factores pronósticos, especialmente la patología causante de la infertilidad, fracaso de tratamientos recibidos y la edad de la paciente. Complementación de un consentimiento informado comprendido como el conjunto de información, medica, sanitaria, social, jurídica, incluso ético-legal, y laboral que, con carácter previo, ha de ser facilitada a toda pareja o futura madre que se someta a estas técnicas de FIV. Con previo asesoramiento clínico y legal respecto a los riesgos de la técnica, implicaciones legales de la crió preservación embrionaria y eventual donación de embriones.

Desde el punto de vista práctico, también se informa de la baja laboral que supondrá el reposo físico requerido durante el proceso (18).

Con lo ya mencionado actualmente la posibilidad de que una pareja con infertilidad logre tener un niño en casa obtenido por técnicas de reproducción asistida es una realidad pues cada día las mejoras en estas técnicas es notable (18) (19).

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Dentro de reproducción asistida se ha visto una intensa lucha por optimizar las condiciones al momento de la transferencia embrionaria con el fin de incrementar las tasas de embarazo.

Por lo cual se considera necesario investigar aquí ¿cual es el beneficio del empleo de la sedación durante la realización de la transferencia embrionaria sobre la tasa de embarazo?

## **JUSTIFICACIÓN**

Como es ya bien reconocido la transferencia embrionaria es uno de los pasos finales y de suma importancia dentro de la fertilización in vitro; aunque lo deseado fuese que toda paciente sometida a este largo y costoso proceso de reproducción asistida obtuviese un embarazo; la tasa aun permanece baja y a esto se le han adjudicado innumerables factores entre ellos la calidad embrionaria , la receptividad endometrial y la técnica durante la transferencia embrionaria ; sin embargo pocos se han cuestionado el grado de importancia de la relajación en forma médica de la paciente al momento de la transferencia embrionaria, y esto es considerado por el hecho de recordar que durante todo

este proceso la paciente se somete a gran cantidad de stress que en forma generalizada lleva a la producción de citocinas y sustancias que de una u otra forma pueden influir en la recepción endometrial; así como la contracción uterina durante la transferencia embrionaria interfiere de forma mecánica con la recepción uterina del o los embriones.

Con este fin al realizar este estudio se desea analizar si existe diferencia significativa en los resultados obtenidos entendiéndose este como el embarazo, entre pacientes que se transfirieron bajo sedación y sin sedación.

## **OBJETIVO GENERAL**

Comparar tasa de embarazo después de realizar la transferencia embrionaria bajo sedación y sin ella en pacientes en protocolo de FIV y/o ICSI con la finalidad de identificar ventajas con el uso de la sedación.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Identificar el número de embarazos resultantes al realizar la transferencia embrionaria bajo sedación analgésica.

Establecer cuantos embarazos resultaron cuando la transferencia se realiza sin sedación.

Determinar la ventaja que ofrece el empleo de analgesia durante la transferencia embrionaria en los protocolos de fertilización in vitro.

## **HIPÓTESIS**

Existe una mayor probabilidad de embarazo al realizar la transferencia embrionaria bajo sedación.

## **DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN**

### **TIPO DE ESTUDIO:**

Ensayo clínico, prospectivo de cohorte.

### **LUGAR:**

Clínica de reproducción y genética en el hospital Ángeles del pedregal.

### **DURACIÓN:**

Enero 2003 a diciembre 2003

### **UNIVERSO O GRUPO PROBLEMA:**

Pacientes en protocolo de fertilización in vitro atendidas en la clínica de reproducción y genética en el hospital Ángeles del pedregal durante el año 2003.

## **MUESTRA:**

Todas las pacientes con infertilidad sometidas a fertilización in vitro cuyas transferencias se hayan realizado durante el periodo 2003, bajo sedación y sin sedación.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- 1.- Pacientes con infertilidad en protocolo de FIV y/o ICSI.
- 2.- Pacientes de 21 a 49 años de edad.
- 3.- Pacientes cuya transferencia embrionaria sea en el período de enero a diciembre del 2003.
- 4.- Pacientes cuya pareja presente factor masculino normal o corregido.
- 5.- Pacientes con carta de consentimiento informado firmada para protocolo de FIV y/o ICSI.

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- 1.- Pacientes con enfermedad metabólica de base.
- 2.- Pacientes con tabaquismo crónico.
- 3.- Pacientes con alteración cromosómica o de su pareja.
- 4.- pacientes que no cuenten con expediente completo.

## **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

No se registraron datos



## **VARIABLES**

**Dependientes.- Embarazo (cualitativa)**

**Independiente.- Edad (cuantitativa)**

**Sedación (cualitativa)**

**Calidad embrionaria (cualitativa)**

**Cantidad de embriones transferidos (cuantitativa)**

## **METODOLOGÍA**

Para la realización de nuestro estudio se tomo en cuenta a las pacientes en:

Protocolo de hiperestimulación ovárica controlada con análogos de GnRH y gonadotropinas o menotropinas.

Disparo realizado al encontrar mas de 2 folículos mayores de 18 mm con el empleo de 5000 o 10000 U de HCG.

Captura ovular realizada 35-36 hrs. Posterior a la aplicación de la HCG, bajo guía ultrasonográfica vaginal bajo analgesia.

Transferencia embrionaria realizada al 2do, 3er o 5to día posterior a la captura bajo sedación (con propofol) o sin sedación, con el empleo de catéter Frydman, Ash o Wallace.

Prueba de embarazo se cuantifico hormona gonadotrofina coriónica en sangre al 12avo día post-transferencia.

## **MÉTODO ESTADÍSTICO**

Medidas de tendencia central

Medidas de dispersión

## **RECURSOS**

Expedientes clínicos

Expedientes Quirúrgicos

Hojas de seguimiento

Medicamentos inductores de la ovulación y anestésicos

Ultrasonido con transductor vaginal

Equipo de captura ovular

Laboratorio de fertilización in vitro

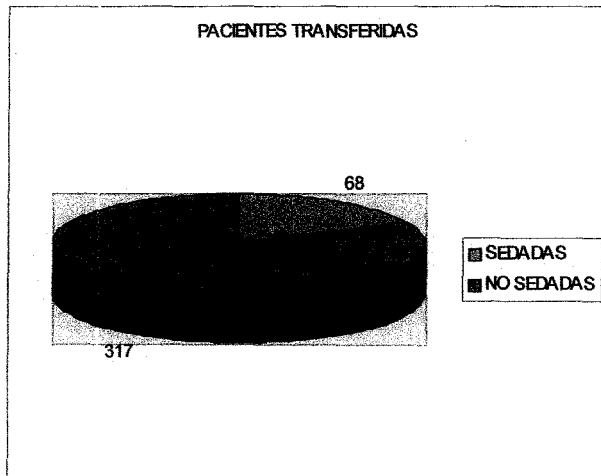
Cánulas de transferencia embrionaria

## **ASPECTOS ÉTICOS**

Pacientes en protocolo de fertilización in vitro bajo previa hoja de consentimiento informado autorizado.

## RESULTADOS

Con un total de 385 pacientes captadas en nuestro estudio a las cuales se les realiza transferencia embrionaria para realización de FIV/ICSI durante el 2003. 68 de las mismas fueron sedadas al momento de la transferencia y 317 no. La edad promedio de las pacientes bajo transferencia embrionaria en el estudio resulto de 35 años; con una desviación estándar de +/-5.



Fuente Grupo de Reproducción y Genética

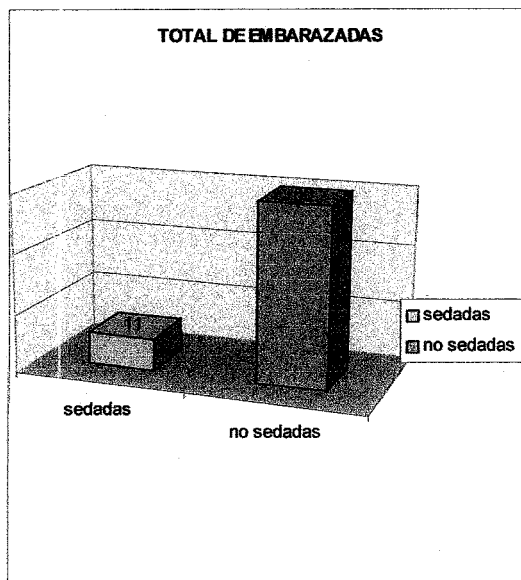
La grafica nos muestra el total de pacientes transferidas que en porcentajes equivaldría a un 17.66% sedadas y 82.33% las no sedadas.

El promedio de embriones transferidos por cada paciente en total fue de 3.23%; con una desviación estándar de +/-1.1.

La cantidad de sacos gestacionales observados fue de 0.18%

Obtuvimos un total de 71 embarazos de las transferencias realizadas, hablamos de un 24.44%.

De estas embarazadas 11 resultaron ser de pacientes sedadas con propofol y 60 sin sedación.

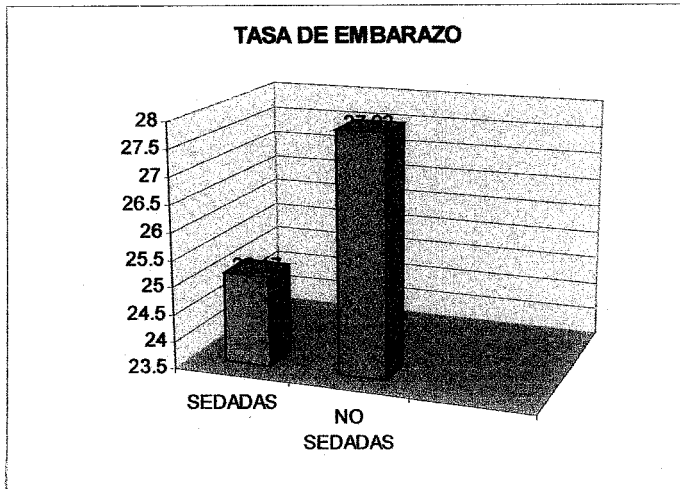


Fuente Grupo de Reproducción y Genética

Se presentaron 9 bioquímicos (falsos embarazos) de los cuales 4 fueron de pacientes sedadas y 5 de las no sedadas.

El número de complicaciones al momento de la transferencia fue menor al 0.01%.

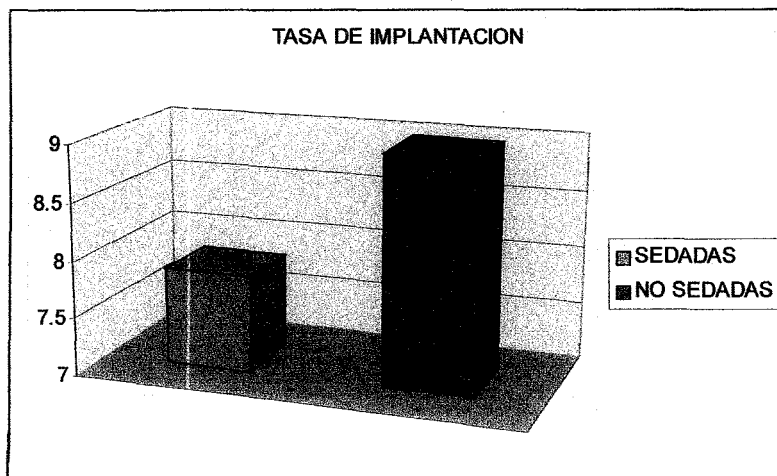
En cuanto a la tasa de embarazo obtenida en nuestro grupo fue de 25.17% en las transferencias bajo sedación y 27.92% en las que no se empleo sedación analgésica.



Fuente Grupo de Reproducción y Genética

Hay que aclarar que el rango de edad de nuestro grupo de pacientes es amplio (de los 21 a los 49 años) y por ende la tasa no es la idónea para un centro de reproducción asistida.

La tasa de implantación resultante de las pacientes transferidas bajo sedación y sin sedación fue de 7.85% y 9.0 respectivamente como se muestra en la siguiente grafica.



Fuente Grupo de Reproducción y Genética

La cantidad de sacos gestacionales encontrados por ultrasonido vaginal en pacientes sedadas fue de 11 y el número de embriones transferidos de 242.

Por otra parte el numero se sacos vistos por ultrasonido en pacientes no sedadas fue de 63 con 802 embriones transferidos.

## DISCUSIÓN

Aunque el someter a la paciente a una transferencia embrionaria bajo sedación analgésica con propofol; en teoría debiese influir sobre las tasas de embarazo por el hecho de disminuir la situación de stress que condiciona al aumento de sustancias tenso activas las cuales tienen efecto sobre la recepción endometrial así como el disminuir la contractilidad uterina, en nuestro estudio encontramos que la tasa de embarazo de las pacientes transferidas bajo sedación fue de 25.17 y de 29.92 para las pacientes las cuales no se sometieron a sedación al momento de la transferencia; esto nos manifiesta no diferencia significativa en su empleo.

La tasa de implantación para las pacientes sedadas fue de 7.85% y para las pacientes transferidas fue de 9.0% no identificando diferencia con lo relatado en la bibliografía.

Los factores etiológicos de infertilidad involucrados fueron predominantemente factor masculino 31.4 %, factor tubario 28.3 % y uterino 14.1%. lo cual no difiere con estadísticas internacionales.

En este estudio se incluyeron todas las transferencias no importando hayan sido con embriones en fresco o criopreservados.

La transferencia embrionaria se llevo a cabo en un 76% a partir de embriones en fresco en etapa de 4 a 8 células. Aunque la finalidad de este estudio no fue la comparación de la tasa de embarazo entre transferir en 2, 3 o 5to día no encontramos diferencia significativa entre ellas como los últimos reportes de reproducción asistida.



Nuestro rango de edad fue muy amplio de 21 hasta 49 años con tendencia a ser mayores de 35 por lo que hay que tomar en cuenta que las tasas de embarazo y de implantación no resultaron idóneas mas si cercanas a lo esperado en un centro de reproducción asistida.

La calidad embrionaria se encontró entre 2+ y 3+ es decir de buena y moderada calidad de los mismos al momento de la transferencia; dato muy importante que continua influyendo en los resultados sobre las tasas de embarazo e implantación.

## CONCLUSIONES

- 1.- No hubo diferencia sobre la tasa de embarazo en pacientes con transferencia embrionaria con sedación analgésica con propofol y sin ella.
- 2.-No se encontró diferencia estadística en las tasas de implantación respecto a las pacientes cuya transferencia se realizo bajo sedación con propofol y sin la misma.
- 3.-Por ello concluimos que no existe ventaja alguna sobre el empleo de la sedación en protocolos de FIV/ICSI para la transferencia embrionaria ni para la tasa de embarazo o de implantación.
4. En relación al costo beneficio el uso de sedación no produce beneficio importante en las pacientes en un centro de reproducción asistida.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Thornton Kim. Avances en tecnologías de reproducción asistida. Endocrinología de la Reproducción. Clínicas de Ginecología y Obstetricia. Vol.3. 2000. pp 497-505.
- 2.- Revista Médicos de México. No. 10 Año 1 Marzo 2003.
- 3.- Remohi J, Pellicer A., Simon C. "Actual papel de la fertilización in vitro". Reproducción Humana 2002. 2da edición:437-42.
- 4.-Yen, Jaffe, Barbieri. "infertilidad" . Endocrinología de la reproducción 1999. 4ta edición; capítulo 20:600-34.
- 5.-Kligman Isaac et al. "Differentiating clinical profiles: predicting good responders, poor responders , and hyperresponders". Fert Steril 2001; 76(6):1185-90.
- 6.- Wood EG, Baltzer FR, Gutmann JN. "Ultrasound guided soft catheter embryo transfers will improve pregnancy rates in in-vitro fertilization". Human Reprod 2000;15:107-12.
- 7.-Lass Amir. Assesment of ovarian reserv – is there a role for ovarian biopsy?. Hum Reprod 2001 jun;16(6):1055-57.
- 8.-Pellicer Antonio. La transferencia embrionaria: tecnicas, estrategias y resultados. Cuadernos de medicina reproductiva 2000; 6(2): 133-150.
- 9.- Fanchin R, Righini C, Olivennes F, Taylor S,de Ziegler D, Frydman R. "Uterine contractions at time of embryo transfer alter pregnancy rates after in vitro fertilization." Hum Reprod 1998; 13:1968-74.
- 10.- Lesny P, Killick SR, Tetlow RL, Robinson J, Magines SD. Uterine juncional zone contractions during assisted reproduction cycles. Hum Reprod Update 1998;4:440-5.
- 11.- Botta G, Grudzinskas G. Is a proplonged bed rest following embryo transfer usefual? Hum Reprod 1997; 12:2489-92.

- 12.- Renato Fanchin , Jean-Marc Ayoubi, Claudia Righini, Francois Olivennes, Luca Maria Schonauer and Rene Frydman. " Uterine contractility decreases at the time of blastocyst transfers".Hum Reprod 2001;16(6):1115-1119.
- 13.-Rosenblatl MA., Bradford CN, Bodian CA,Grunfeld L. "The effect of propofol-based sedation technique on cumulative embryo scores, clinical pregnancy rates, and implantation rates in patients undergoin embrio transfers with donor oocytes."J Clin Anesth 1997 Dec; 9(8):614-7.
- 14.- Matt DW,Steingold KA,James CA,Dunwiddie W. "Effects of sera from patients given various anesthetics on preinplantation mouse embryo development in vitro." J In Vitro Fert Embryo Transf. 1991 Aug; 8(4):191-7.
- 15.- Vincent RD Jr, Syrop CH, Van Voorhis BJ, Chestnut DH, Sparks AE, McGrath JM, Choi WW, Bates JN, Penning DH. "An evaluation of the effect of anesthetic technique on reproductive success after laparoscopic pronuclear stage transfer. Propofol/nitrous oxide versus isoflurane/nitrous oxide." Anesthesiology. 1995 Feb; 82(2): 352-8.
- 16.-Karande VC, Morris R, Chapman C, Rinehart J, Gleicher N. Impact of the " physician factor" on pregnancy rates in a large assisted reproductive technology program: do too many cooks spoil the broth? Fertil Steril 1999 71:1001-9.
- 17.-Tomas C, Tapanainen J, Martikainen H. The difficulty of embryo transfer is an independent variable for predicting pregnancy in in-vitro fertilization treatments. Fertil Steril 1998; 70: 433-4.
- 18.-Tur Kaspas, Yubal Y, Bider D, Levron J. Difficult o repeated sequential embryo transfers do not adversely affect in-vitro fertilization pregnancy rates or outcome. Hum Reprod 1998; 13:2452-5.
- 19.-R.T. Mansour and M.A.Aboulghar. "optimizing the embryo transfer technique". Hum. Reprod. 2002;17:1149-1153.

## **ANEXOS**

## **CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

Elaboración de protocolo y correcciones	Marzo 2003
Captura de datos	Año 2003
Análisis de Resultados	Marzo- Mayo 2004
Elaboración de Reporte	Junio-Agosto 2004
Presentación de Tesis	Septiembre 2004