

11204



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

"EFECTO DE LOS MIOMAS INTRAMURALES Y SUBSEROSOS EN LOS CICLOS DE FERTILIZACION IN VITRO Y SUS RESULTADOS PERINATALES"

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN:

BIOLOGIA DE LA REPRODUCCION HUMANA

P R E S E N T A:

DR. ALBERTO BALLESTEROS MANZO

*Handwritten signature of Gregorio Perez Palacios*

PROFESOR TITULAR: DR. GREGORIO PEREZ PALACIOS

TUTOR: DR. JUAN CARLOS CARROS DELGADILLO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

MEXICO, D.F.



DIRECCION DE ENSEÑANZA

2005

0348519





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.

**TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD DE BIOLOGIA DE  
LA REPRODUCCIÓN HUMANA**

**PRESENTA**

**DR. ALBERTO BALLESTEROS MANZO**



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

---

**DR. ALBERTO BALLESTEROS MANZO  
RESIDENTE DE SEGUNDO AÑO DE BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN  
HUMANA  
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA**

---

**DR. JUAN CARLOS BARROS DELGADILLO  
MEDICO ADSCRITO DE BIOLOGIA DE LA REPRODUCCION  
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA**

---

**DR. GREGORIO PÉREZ PALACIOS  
DIRECTOR DEL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO  
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA**

**EFFECTO DE LOS MIOMAS INTRAMURALES Y  
SUBSEROSOS EN LOS CICLOS DE  
FERTILIZACIÓN IN VITRO Y SUS RESULTADOS  
PERINTALES.**

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la  
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el  
contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: ALBERTO BALLESTEROS  
MUNDO

FECHA: 28/09/05

FIRMA: Ballesteros

## INDICE

## Paginas

1. DEDICATORIAS Y AGRADECIMIENTOS.....	4-5
2. RESUMEN .....	6
3. MARCO TEORICO .....	7-9
4. JUSTIFICACIÓN .....	10
5. OBJETIVO .....	10
6. HIPOTESIS .....	11
7. MATERIAL Y METODOS	
• Selección de pacientes y ciclos.....	12
• Evaluación uterina .....	12
• Protocolo de estimulación ovárica .....	14-16
• Análisis de hormonas .....	16
• Análisis estadístico.....	16-17
8. RESULTADOS.....	18-20
9. DISCUSIÓN.....	21-26
10. CONCLUSIONES.....	27
11. REFERENCIAS.....	28-30
12. TABLAS DE RESULTADOS.....	31-35
13. GRAFICAS .....	36-39

## **DEDICATORIAS**

A MIS PADRES, ALBERTO Y CONSUELO QUE SIN SU CARIÑO, APOYO INCONDICIONAL Y EJEMPLO DE VIDA NO HUBIESE PODIDO LLEGAR HASTA ESTE PUNTO DE DESARROLLO PROFESIONAL.

A MI ESPOSA PAULA, POR SU PACIENCIA Y APOYO, QUE JUNTO CON EL MAYOR REGALO QUE HE TENIDO, MI HIJA PAULA LIZETH, ME HAN DADO LA FUERZA PARA SEGUIR ADELANTE.

## **AGRADECIMIENTOS**

Al Instituto Nacional de Perinatología por brindarme la oportunidad de cumplir una de mis metas; realizar la especialidad de Biología de la Reproducción Humana.

Sin embargo esta meta no se hubiera logrado sin el apoyo y conocimiento de todos y cada uno de los médicos del la subdirección de Biología de la Reproducción. De especial manera agradezco al Dr. Juan Carlos Barros Delgadillo por su valioso tiempo, su invaluable apoyo y dedicación en la realización de este trabajo.

Al Dr. Fernando Gaviño, Dr. Julio de la Jara, Dr. Gerardo Barroso, Dr. Sergio Villalobos, Dr. Víctor Sanchez, Dra. Patricia Aguayo, Dr. Oliver Cruz, Dr. Leonel Leroy, Dra. Mirna Echavarría, Dr. Armando Juárez, Dr. Adalberto Parra y Dr. Carlos Ortega, mi eterno agradecimiento, me llevo de cada uno, parte de sus conocimientos e invaluable consejos, espero no haberlos defraudado.

## **Resumen.**

**Alberto Ballesteros Manzo. Juan Carlos Barros Delgado.**

**Instituto Nacional de Perinatología. Departamento de Reproducción Asistida.**

**Objetivo:** Valorar el efecto de los miomas intramurales y subserosos en ciclos de fertilización in vitro (FIV) y sus resultados perinatales.

**Tipo de estudio:** casos y controles.

**Material y métodos:** se incluyeron todos los ciclos de FIV entre octubre 1999 - diciembre 2004. Se analizaron las variables de tamaño y tipo de miomas, variables propias de los ciclos de FIV, tasa de implantación y embarazo, y sus resultados perinatales. Se calculo la Chi<sup>2</sup> para analizar la relación de los miomas con embarazo, la t-student para establecer diferencia en el promedio entre los dos grupos respecto a las variables estudiadas y la regresión logística controlando variables confusoras.

**Resultados.** Se analizaron 431 ciclos realizados por 364 pacientes divididas en dos grupos: de estudio (con miomas-65 ciclos) y control (sin miomas-366 ciclos). La edad fue 2 años mayor en el grupo de estudio (35.7vs33.5,  $P<0.001$ ). No hubo diferencia en: duración, tipo de infertilidad, días de estimulación, dosis de gonadotropinas, folículos totales y maduros, tasa de fertilización e implantación; solo diferencia en los ovocitos recuperados 8.0vs9.7 ( $p=0.027$ ). La tasa de embarazo, aborto y nacidos vivos fueron de 20.0vs23.2%, 46.1vs29.4% y 46.1vs58.8 respectivamente (grupos de estudio y control)  $p>0.05$ . La regresión logística demostró que los miomas no afectan la probabilidad de embarazo.

**Conclusión.** Los miomas intramurales y subserosos <5 cms no parecen tener efecto en los ciclos de FIV ni en sus resultados perinatales. En mujeres con miomas <5cms que no diriosionan la cavidad uterina es cuestionable la utilidad de miomectomía previa a FIV.



## **EFFECTO DE LOS MIOMAS INTRAMURALES Y SUBSEROSOS EN LOS CICLOS DE FERTILIZACIÓN IN VITRO Y SUS RESULTADOS PERINATALES**

### **MARCO TEORICO**

La miomatosis uterina, es la causa más común de tumoraciones pélvicas durante la edad reproductiva. Se reportan prevalencias entre el 17 y el 30% (1), aunque en algunas poblaciones se presenta hasta en un 50 % (2). La miomatosis uterina puede ser asintomática, pero en muchas ocasiones se le relaciona con síntomas como hemorragias uterinas anormales, dismenorrea, pesantez pélvica, dolor pélvico crónico y subfertilidad o infertilidad, siendo éste último no aceptado universalmente (3).

Los mecanismos etiopatogénicos de la miomatosis uterina propuestos como causa subyacente de infertilidad son varios, entre ellos, el efecto mecánico sobre el transporte espermático y embrionario, obstrucción tubaria, alteraciones del ambiente endocrino endometrial, alteraciones vasculares, disfunción de la contractilidad uterina lo cual a su vez, puede interferir con la migración espermática, el transporte del ovocito o la nidación, inflamación endometrial, secreción de sustancias vasoactivas y un incremento en el ambiente androgénico endometrial entre otros. (2, 4, 5).

Ninguno de los mecanismos ántes enunciados puede de manera independiente explicar las diferencias encontradas en las tasas de embarazo, implantación y aborto de pacientes con miomatosis uterina sometidas a ciclos de Fertilización In Vitro (FIV).

La asociación con infertilidad parece depender del tamaño y la localización de los miomas.

Hart R et al (14) y Stovall D et al (15), comparan grupos de pacientes con miomas de 1.4 a 5cm., encontrando tasas de embarazo significativamente menores en éstas pacientes al compararlas con los grupos controles; sin embargo otros autores (12, 13) con miomas de uno a cuatro cms. no encontraron diferencias significativas entre los grupos.

Ramzy A et al (3) con miomas hasta de 7 cms, tampoco encuentra diferencia entre los grupos, reportando una tasa de embarazo de 38 vs 33% en pacientes con y sin miomas. Así mismo otros autores (12), al comparar grupos con miomas mayores de 5 cms., los resultados apuntan a menores tasas de embarazo e implantación.

La relación de los miomas submucosos con la infertilidad es bien reconocida, reportándose tasas de embarazo de 9 y 29.1% en pacientes con distorsión y no distorsión de la cavidad uterina respectivamente, y tasas de hasta 43% después de la resección histeroscópica (6, 7, 8).

Los miomas submucosos tienen un comportamiento biológico y clínico diferente a los miomas intramurales o subserosos. La zona de unión endometrio miometrial es una zona altamente especializada donde se ha demostrado la expresión de receptores de estrógenos y progesterona similares a los del endometrio así como también, se ha demostrado la variación en la actividad de éstos a través del ciclo. Por otra parte la vascularidad es mayor para los miomas submucosos que para los intramurales por lo cual y al haber menor número de receptores esteroideos en los últimos, éstos tienden a ser más hormono-independientes (9).

En un meta-análisis de aproximadamente 46 estudios (18), se reporta una tasa de embarazo del 9% en pacientes con miomas y distorsión de la cavidad endometrial, 33.3% en pacientes con miomatosis sin evidencia de distorsión y 40.4% en los controles; de manera similar lo confirma Pritts E. (5).

Respecto a la tasa de aborto Check J.H. et al (17) reportan tasas de 33.3 y 20.7% para las pacientes con y sin miomas. Otros autores (12, 13) reportan resultados similares.

La miomectomía "profiláctica" antes de FIV ha sido propuesta para mejorar los resultados. En el caso de los miomas que interfieren con la cavidad uterina, la cirugía ha demostrado ser efectiva, reportándose tasas de embarazo similares después de la miomectomía a las encontradas en pacientes sin miomas. (20, 21, 22). Así mismo otros autores (18, 23, 24) reportan tasas de embarazo después de miomectomía histeroscópica hasta de 45% y después de miomectomía por laparoscopia o laparotomía hasta de 45%, sin embargo los estudios incluidos en su meta-análisis (que fueron en total 46), tenían todos pacientes incluidas con

componente submucoso; además de que las tasas reportadas no fueron todas secundarias a ciclos de reproducción asistida.

Aunque no concluyentes, la mayoría de trabajos que evalúan la miomectomía de tumores que no interfieren con la cavidad uterina y las tasas de embarazo logradas posterior a ella, reportan tasas favorables de embarazo, con rangos entre 9.6 y 76.9%, con un promedio de 49%.

A raíz del auge en la tecnología de la reproducción asistida se cuestionó: 1.) Si la fertilidad es diferente entre las mujeres con miomas y sin ellos. 2.) si la localización de los miomas (submucosos, intramural o subseroso) impone alguna diferencia en las tasas de embarazo, implantación y pérdida gestacional; y finalmente 3.) Si en las mujeres infértiles, la excisión de los miomas no submucosos aumenta la probabilidad de embarazo y disminuye los riesgos de complicaciones perinatales. Aún son preguntas sin respuestas concretas y son tema de discusiones entre colegas; persistiendo la controversia de que tanto impactan, si es que lo hacen, los miomas intramurales y subserosos en los ciclos de reproducción asistida.

Es necesario contestar las preguntas de investigación planteadas previamente, para valorar si hay, y cuál es el impacto de los miomas intramurales y subserosos en la fertilidad, para poder posteriormente sopesar los riesgos conocidos a los que conlleva una miomectomía como síndrome adherencial, ruptura uterina, fístulas uterinas, lesiones a órganos vecinos, cicatrices uterinas, sangrado transquirúrgico e histerectomía entre otros.

El presente estudio fue llevado a cabo con el propósito de dilucidar el real efecto de los miomas intramurales y subserosos, - que no afectan la cavidad uterina -, en los resultados de los ciclos de reproducción asistida así como determinar la implicación de éstos en los resultados perinatales para así sacar dentro de lo posible, conclusiones acerca de la necesidad de la cirugía (miomectomía) previa a un ciclo de reproducción asistida.

## **JUSTIFICACION**

La miomatosis uterina es la causa de tumoraciones pélvicas más frecuentes en mujeres en edad reproductiva, estos tumores pueden ser asintomáticos y ocasionar deterioro en la fertilidad, en los resultados de técnicas de reproducción asistida y en los resultados perinatales. Es imprescindible saber su efecto real, para valorar y justificar si es necesario el uso de miomectomía previa a la fertilización in vitro con el objetivo de mejorar sus resultados y los resultados perinatales.

## **OBJETIVO**

Valorar el efecto de los miomas intramurales y subserosos en ciclos de fertilización in vitro (FIV) y sus resultados perinatales.

## **HIPOTESIS**

Los miomas intramurales y subserosos impactan de manera negativa los resultados de técnicas de reproducción asistida y sus resultados perinatales por diferentes mecanismos etiopatogénicos.

## **MATERIAL Y METODOS**

### **Selección de pacientes – ciclos:**

Se incluyeron todos los ciclos realizados desde la reapertura de nuestro programa de FIV-TE, de Octubre de 1999 a Diciembre del 2004. Los ciclos se analizaron de manera retrospectiva y únicamente se incluyeron aquéllos que culminaron con la transferencia de embriones.

Las indicaciones para FIV-TE incluyeron los siguientes diagnósticos: factor tubo-peritoneal, endócrino –ovárico, masculino, de causa no determinada y mixto cuando la pareja tenía más de un factor alterado. También se analizó la presencia o no de endometriosis aunado a los factores ántes mencionados y su diagnóstico se dividió en clase I – II o clase III - IV (Tabla I).

Las ciclos incluidos se dividieron en dos grupos: Grupo de estudio, ciclos realizados por pacientes con miomas y Grupo control, ciclos realizados por pacientes sin miomas.

### **Evaluación uterina:**

Como parte del protocolo de estudio de la pareja infértil en el Instituto, se realizó histerosalpingografía y ultrasonido transvaginal a todas las pacientes. A las que se les detectó alguna anormalidad uterina se les realizó además histerosonografía. A Todas las pacientes del presente estudio, además, se les realizó histeroscopia de consultorio como protocolo de estudio Institucional ántes de entrar a un ciclo de FIV.

Así pues, el diagnóstico de miomatosis uterina fue realizado en todas las pacientes del presente estudio por ultrasonido transvaginal, histerosonografía e histeroscopia.

Se registró el tipo de miomas (intramural, subseroso) y el tamaño en centímetros. La dimensión del mioma fue determinada por el diámetro mayor del tumor, aunque siempre se midieron en sus diámetros longitudinal (mayor) y anteroposterior o perpendicular al diámetro mayor.

Si en la evaluación ultrasonográfica el mioma parecía estar en la proximidad de la cavidad endometrial (distorsionaba contorno de la línea endometrial) o dentro de la cavidad, la paciente era sometida a histerosonografía e histeroscopia para realizar la exacta evaluación en cuanto a la localización del tumor.

A todas las pacientes a las que se les diagnosticó miomas uterinos submucosos o sea, aquéllas en quienes el tumor estaba dentro de la cavidad uterina (submucosos-intracavitarios) o que causaban distorción de ésta, se les realizó miomectomía histeroscópica previamente a entrar a un ciclo de FIV.

Si el mioma o los miomas eran intramurales o subserosos pasaban al ciclo de reproducción asistida (FIV).

Definimos a una paciente con miomas intramurales cuando se encontraban dentro del espesor de la pared uterina o con algún componente subseroso pero que no distorsionaran la línea endometrial y a una paciente con miomas subserosos solo que el tumor se encontrara fuera del límite de la pared uterina o si más del 50% de su volumen protruía por fuera de la serosa uterina como ha sido descrito en la literatura (10).

Se incluyeron en el estudio pacientes con historia de miomectomía por miomas submucosos, intramurales o subserosos.

### **Protocolo de estimulación ovárica:**

Debido a que los procedimientos de FIV-TE se realizan por ciclos, esto es, se realizan los procedimientos en las últimas dos semanas de cada mes, y para efecto de conseguir una fecha de menstruación similar de acuerdo a edad, se les receta un anovulador oral por un mínimo de 21 días a base de Norgestrel 0.50mgs y Etinilestradiol 0.05mgs por tableta (Ovral, lab. Wyeth Canada, St Laurent, Quebec)

A todas las pacientes se les administró el protocolo largo de Agonistas de GnRH, Acetato de Leuprolide (AL) (Lucrin Solución Kit, lab. Abbott, France S.A., Saint-Remy-Sur-Avre, Francia) empezando con la administración subcutánea (SC) de 1 mg/día por un mínimo de 7 días o hasta que la desensibilización hipofisiaria había sido lograda, momento en el cual se disminuía la dosis del agonista a 0.5 mgs/día y se iniciaba la administración de FSH recombinante (FSHr) en forma de Folitropina alfa o beta (Gonal F, lab Serono, Bari, Italia o Puregón, lab. Organon, Dublin, Irlanda) a dosis de acuerdo a edad así: < 35 años, 300 UI/día, de 35 – 38 años, 375 UI/día y >38 años, 450 UI/día en aplicación SC. Se realizó ultrasonido (US) transvaginal basal con transductor multifrecuencia de 5 a 7.5 mHz con el modelo SI Sonoline 400 (Aloka, Japón) y medición de los niveles séricos de hormona Folículo Estimulante (FSH) y Estradiol (E2) después de un mínimo de 7 días de administración de AL. En casos en los que los niveles séricos de FSH y E2 fueron > de 5 UI/mL y 80 pg/mL respectivamente, el AL fue continuado a la misma dosis por 48 horas más y se repetían los estudios hasta que la desensibilización había sido lograda, momento en el que se iniciaba la administración de FSHr. Se realizó US cada 24 ó 48 horas a partir del octavo día del ciclo o sexto de estimulación ovárica.

Con el fin de establecer una correlación del crecimiento folicular con la maduración ovocitaria y vigilar la ausencia de pico prematuro de hormona Luteinizante (LH), se realizó en todas las pacientes determinación sérica de LH y Estradiol el día de aplicación de la inducción de la ovulación con hormona Gonadotropina Coriónica humana (hCG). Cuando se encontraron tres o más folículos  $\geq$  18 mm de diámetro y determinación sérica de E2 >500 pg/mL, se



ordenó la aplicación de hCG urinaria a dosis de 10000 UI ó 250 microgramos de hCG recombinante (hCGr) (Profasi, lab. Serono, Bari, Italia u Ovidrel, lab. Serono, Bari, Italia). La recuperación de los ovocitos se realizó por vía transvaginal guiada por ultrasonido 34 – 36 horas después de la aplicación de la hCG.

Los ovocitos fueron incubados en medio de Human Tubal Fluid (HTF) suplementado con suero sintético sustituto al 10% (Irvine Scientific, Santa Ana, CA) bajo aceite mineral (lab. Squibb, México, D.F.), en cajas de cuatro pozos (Falcon, Becton Dickinson, NJ) a 37 C en 5% de Bióxido de Carbono (CO<sub>2</sub>). Se inseminaron con aproximadamente 50000 espermatozoides móviles por ovocito, se corroboró fertilización 16 a 20 horas después mediante la identificación de dos pronúcleos. Una vez corroborada la fertilización, el cultivo de los pre-embiones se realiza en cajas de Petri (Falcon, Becton Dickinson, NJ) en gotas de 40 microlitros del mismo medio bajo aceite mineral, valorándose la segmentación cada 24 horas hasta la transferencia de los mismos.

La preparación del semen para la inseminación de los ovocitos se llevó a cabo mediante la técnica de dos gradientes de concentración Isolate upper-lower (Irvine Scientific, Santa Ana, CA) (gradientes de 40 y 90% respectivamente). La muestra seminal se coloca volúmen a volúmen con HTF suplementado con suero sintético sustituto al 8.5% sobre los gradientes de Isolate y se centrifuga a 1600 revoluciones por minuto (rpm) durante diez minutos, se retira sobrenadante, luego se realiza lavado mediante centrifugado a 1800 rpm durante 5 minutos, se elimina sobrenadante y se ajusta la muestra a 1 mL para obtener luego los espermatozoides del sobrenadante mediante la técnica de Swim-up.

La transferencia de los embriones se realizó 72 horas después de la recuperación ovocitaria usando catéter de Frydman (laboratoire C.C.D, París, Francia) o catéter de Asch (Cook Ireland LTD, Spencer, IN).

El soporte de la fase lútea se dió a partir del día de la recuperación de los ovocitos, mediante la administración de Progesterona vaginal en gel a dosis de 270mg/día (Crinone al 9%, lab. Serono, Bari, Italia) o parenteral mediante la aplicación intramuscular a dosis de 50 mg/día (Cuerpo Amarillo Fuerte, lab. Hormona, México). Se prescribió 17 $\beta$ -estradiol (Primogyn, lab. Schering,

Colombia) a la dosis de 2, 4 ó 6 mgs/día cuando las concentraciones séricas de Estradiol en el día siete pos-transferencia eran de 100 a 150, de 50 a 100 ó <50 pg/mL respectivamente. No se administró E2 cuando las concentraciones séricas fueron mayores de 150 pg/mL.

#### **Análisis de hormonas :**

Los niveles séricos de FSH, hormona Luteinizante (LH), E2, Progesterona (P4), unidad beta de hCG (b-hCG), se determinaron mediante ensayo de Inmunoquimioluminiscencia ACS:180, Automate - Chemiluminescence system, Bayer Corp.,NY) con coeficientes de variación intra e interensayo de 1.81 - 0.78%, 0.37 – 0.30%, 1.78 – 6.59%, 4.27 – 0.62% y 2.33 – 4.21% para la FSH, LH, E2, P4 y b-hCG respectivamente.

#### **Analisis estadístico:**

Se calculó la Regresión Logística Múltiple para derivar los ORs (proporción de momios) de los resultados de los ciclos de FIV asociados a miomatosis uterinos o en los cuales la miomatosis tenía ingerencia y para calcular el 95% de ICs, mientras se controló por edad, número de folículos desarrollados y número de ovocitos recuperados, para así determinar la verdadera influencia de los miomas sobre las tasas de implantación y embarazo mientras se controlaban algunas variables confusoras.

También se calculó la corrección de la edad, el numero de folículos desarrollados y el número de ovocitos recuperados sobre la tasa de implantación y embarazo mediante la correlación de Pearson.

Se utilizó la Chi<sup>2</sup> y la exacta de Fishers para el análisis de la relación de los dos grupos ( con y sin miomas) con la presencia o no de embarazo y para el análisis de los miomas por su localización y la tasa de embarazo

Se utilizó la prueba de ANOVA factorial para el análisis combinado de la relación del tipo de miomas con la tasa de implantación.

La prueba de t-Student fue aplicada para establecer cualquier diferencia en el promedio entre los dos grupos con respecto a la edad, número de días de

estimulación, dosis de FSH usada, número de folículos desarrollados, número de folículos maduros y número de ovocitos recuperados y fertilizados.

Los resultados se reportan como promedios  $\pm$  DE, considerando una  $p < 0.05$  como significativa estadísticamente.

## RESULTADOS.

Se incluyeron un total de 431 ciclos realizados en 364 pacientes que se dividieron en dos grupos: 366 ciclos en el grupo control (pacientes sin miomas) y 65 ciclos en el grupo de estudio (pacientes con miomas- intramurales y/o subserosos)

La edad promedio del grupo de estudio fue de  $35.7 \pm 3.3$  versus  $33.5 \pm 3.8$  años para el grupo control, encontrándose diferencia estadísticamente significativa con una  $p < 0.001$ .

El tipo de infertilidad (primaria o secundaria), la duración de la infertilidad, la FSH basal y la causa de infertilidad (factor alterado) fueron similares entre los dos grupos (tabla I y II). El 51% de las pacientes del estudio tenían infertilidad primaria y el 76.3% del total de pacientes del estudio tenían infertilidad mayor de 5 años de evolución, lo cual se reflejó al dividir la población estudiada en los dos grupos ya mencionados (tabla I). Así mismo la principal causa de infertilidad en ambos grupos fue el factor tubo-peritoneal alterado.

Con respecto a los resultados de la Hiperestimulación Ovárica Controlada, no se observó diferencia significativa entre los grupos respecto a los días de estimulación, la dosis total de gonadotropinas utilizadas, número total de folículos desarrollados, número de folículos maduros, número de ovocitos fertilizados ni número de embriones transferidos, sin embargo sí se observó diferencia estadísticamente significativa en el número de ovocitos capturados, siendo de  $8.0 \pm 4.8$  y  $9.7 \pm 6.0$  para los grupos de estudio y control respectivamente ( $p < 0.05$ ) (tabla III).

La tasa de fertilización y de implantación en el grupo de estudio fueron de 62.7 y 33.8% respectivamente comparadas con 64.3 y 35.6% en el grupo control, no encontrándose diferencia estadísticamente significativa entre los grupos ( $p > 0.05$ ) (tabla III)

De los 366 ciclos realizados en pacientes sin miomas, en 85 se obtuvieron embarazos y de los 65 ciclos realizados en el grupo con miomas, 13 consiguieron

embarazo; por lo cual, la tasa de embarazo para el grupo control fue de 23.2% (85/366) y para el grupo de estudio de 20.0% (13/65), no encontrándose diferencia estadísticamente significativa entre los grupos (exacta de Fisher  $p = 0.632$ ).

Los datos descriptivos de los miomas en el grupo de estudio se aprecian en la tabla IV. El número de miomas varió entre 1 y 4 por paciente, con un promedio de 1.6 miomas, encontrándose en el 38.5% de las pacientes entre 2 y 4 miomas. En cuanto al tipo de mioma, en el 58.5% de las pacientes eran intramurales, en el 13.8% eran subserosos y el 27.7% tenían ambos tipos: intramurales y subserosos. El 56.9% de las pacientes tenían miomas de 2 a 5 cms y sólo una paciente tenía un mioma mayor de 5 cms; así pues, el 98.5% de las pacientes tenían miomas hasta de 5 cms. La tasa de implantación entre las pacientes con miomas intramurales fue de 36.5% y entre las que tenían miomas de localización mixta de 25%. El 76.9% de las embarazadas con miomas, los tenían de localización intramural (tabla IV).

Con el fin de establecer con mayor claridad la influencia real de los miomas sobre los resultados del tratamiento de FIV, se realizó un análisis de regresión logística múltiple controlando las variables de edad, número de folículos desarrollados y número de ovocitos fertilizados.

El análisis de regresión logística, demostró que el factor más significativo con respecto al éxito del tratamiento (ciclo de FIV) fue la edad (OR 1.46,  $P < 0.05$ , IC 0.68-3.1); así mismo al hacer la corrección de edad sobre la tasa de embarazo mediante el análisis de correlación de Pearson, se encontró que después de controlar la edad, la relación o influencia de los miomas sobre la tasa de embarazo era no significativa ( $p = 0.700$ ).

La regresión logística de la tasa de implantación entre miomas y edad, demostró a la edad y no a los miomas como única variable que influye en la tasa de implantación  $p = 0.032$  ( $p < 0.05$ ), mientras que para los miomas arrojó una  $p = 0.457$ . Por último la regresión logística de la tasa de embarazo entre miomas, número de folículos desarrollados y número de ovocitos, no encontró a los miomas relacionados o con influencia sobre la tasa de embarazo. Al hacer la corrección mediante correlación de Pearson controlando las mismas variables, no se

encontró una relación de los miomas con la tasa de embarazo ( $p = 0.306$  y  $p = 0.484$  respectivamente), es decir, no hubo significancia estadística.

La interpretación de éste análisis demuestra que la edad  $\geq 39$  años estuvo de manera significativa independientemente asociada con una marcada reducción en la probabilidad de conseguir embarazo después de un ciclo de FIV por un factor de 0.46.

En cuanto a los resultados perinatales (tabla V), se encontró una tasa de aborto del 46.1 y del 29.4% en el grupo de estudio y control respectivamente. De las 13 pacientes embarazadas en el grupo de estudio, seis tuvieron embarazos con nacimientos de término (46.1%) y ninguna nacimiento pretérmino. De las 85 pacientes embarazadas en el grupo control, 29 (34.1%) tuvieron embarazo con nacimiento de término y 21 (24.7%) nacimiento pretérmino. Una paciente en el grupo de estudio y tres en el grupo control, fueron perdidas en su seguimiento.

## DISCUSIÓN

El objetivo de este trabajo fue evaluar y comparar los ciclos de FIV-TE realizados en mujeres con miomas intramurales y subserosos sin compromiso de la cavidad uterina versus mujeres sin miomas, así como analizar sus resultados perinatales.

Los miomas uterinos tienen una prevalencia elevada en mujeres en edad reproductiva y ésta se incrementa conforme avanza la edad (11). En el presente estudio se diagnosticaron miomas en un 15% de la población, similar al 17% encontrado por otros autores (1, 12). Los miomas de acuerdo a su localización y tamaño pueden tener diferente comportamiento y repercusión. La asociación con infertilidad aunque parece indiscutible, no es muy clara en todos los casos, donde puede ser una patología coexistente y no etiopatogénicamente subyacente.

No existe duda alguna que la fertilidad va declinando con la edad, en un promedio de 10% cada año. La edad es un fuerte predictor independiente para embarazo y es un importante factor confusor en la relación de los miomas y los resultados de FIV (13). De acuerdo a lo encontrado en el presente trabajo, la edad en el grupo de estudio fue 2 años mayor (35.7) que en el grupo control (33.5), siendo ésta diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0.001$ ) y similar a lo encontrado en otros estudios (13, 14). Lo anterior es explicable por el aumento en la prevalencia de los miomas con la edad. En este orden de ideas y con el propósito de excluir los efectos de las variables confusoras, nosotros aplicamos un análisis de regresión logística, controlando la edad, el número de folículos y el número de ovocitos recuperados.

Existen hasta la fecha estudios con resultados conflictivos, debido principalmente a que existen sesgos diagnósticos en la inclusión y en la comparación de resultados, al incluir pacientes con miomas de diferentes tamaños y localización y comparar resultados entre ellas.

El tamaño de los miomas es importante al momento de analizar los resultados obtenidos y más aún al compararlos con los de otros autores, ya que como se dijo arriba, es éste uno de los sesgos más frecuentemente observados al analizar las

tasas de embarazo y al momento de sacar conclusiones en cuanto a la necesidad de miomectomía previa a un ciclo de FIV.

Hart R et al (14) y Stovall D et al (15), comparan grupos de pacientes con miomas de 1.4 a 5cm., encontrando tasas de embarazo significativamente menores en éstas pacientes al compararlas con los grupos controles; sin embargo otros autores (12, 13) con miomas de uno a cuatro cms no encontraron diferencias significativas entre los grupos, lo cual está de acuerdo con nuestros resultados.

Ramzy A et al (3) con miomas hasta de 7 cms, tampoco encuentra diferencia entre los grupos, reportando una tasa de embarazo de 38 vs 33% en pacientes con y sin miomas. Así mismo otros autores (12), al comparar grupos con miomas mayores de 5 cms., los resultados apuntan a menores tasas de embarazo e implantación. En este trabajo se comparan dos grupos de pacientes con miomas mayores y menores de 4cms, encontrando tasas de embarazo de 29 versus 51% respectivamente. En nuestro estudio el mayor porcentaje de mujeres contaba con miomas de diámetro entre 2 y 5 cms, similar al de otros estudios ya enunciados arriba, siendo en éste grupo de pacientes donde existe la mayor controversia con respecto a la influencia de los miomas en las tasas de embarazo y a la necesidad de miomectomía previa a un ciclo de FIV.

En el presente estudio, las tasas de fertilización, implantación y embarazo fueron similares entre ambos grupos, no encontrándose diferencia significativa y son similares y comparables a las encontradas por otros autores. Fahri et al (16) comparó los resultados de 141 ciclos de FIV-TE en mujeres con miomas con un grupo control de 127 ciclos pareadas por edad. Éste autor reportó un efecto deletéreo en las tasas de embarazo e implantación en el grupo de mujeres con distorsión de la cavidad endometrial comparadas con las que tenían miomas sin compromiso de la cavidad; así mismo reportó tasas de embarazo similares (22.1 vs 25%) entre los grupos con miomas sin compromiso de la cavidad y el grupo control sin miomas, lo cual es comparable a lo encontrado en el actual estudio y muy similar a lo encontrado en otro estudio (12) donde reportan tasas de embarazo de 48 y 45% en el grupo de estudio y control respectivamente.



Por otra parte, en un estudio retrospectivo (4) con pacientes menores de 40 años divididas por la presencia de miomas intramurales o no, se encontró tasas de embarazo de 52.9 vs 61.9%, lo cual es similar a nuestros resultados al no encontrar diferencia significativa entre los grupos. En este mismo estudio, los autores sí encontraron diferencia significativa en la tasa de implantación (21% vs 33%) a diferencia del actual estudio. Así mismo, en un estudio prospectivo (17), se incluyeron 61 pacientes con miomas intramurales <5cm y las compararon con un grupo control sin miomas pareadas por edad, encontrando los autores una menor tasa de embarazo clínico (34 vs 47%), una tasa de aborto de 33 vs 20% y una tasa de nacidos vivos de 22 vs 33%, sin embargo no encontraron diferencia estadísticamente significativa entre los grupos. Es de notar que en nuestro estudio la tasa de nacidos vivos fue de 46.1 y 58.8% en el grupo de estudio y control respectivamente, siendo superiores a las reportadas por otros (12, 17).

En un meta-análisis de aproximadamente 46 estudios (18), se reporta una tasa de embarazo del 9% en pacientes con miomas y distorsión de la cavidad endometrial, 33.3% en pacientes con miomatosis sin evidencia de distorsión y 40.4% en los controles; de manera similar lo confirma Pritts E. (5). Así mismo al comparar pacientes en las cuales los miomas no distorsionaban la cavidad uterina, sólo detectaron una tendencia a presentar menores tasas en los grupos de estudio, pero no resultaban estadísticamente significativas, lo cual es comparable con lo encontrado por nosotros.

Existen estudios donde el efecto de los miomas sobre los resultados de FIV-TE difieren de los resultados observados en nuestro trabajo. En un trabajo prospectivo (14) donde se incluyeron pacientes con miomas que no comprometían la cavidad endometrial y valorando igualmente, el efecto de éstos en los ciclos de reproducción asistida (FIV-TE/ICSI), se estudiaron 106 mujeres con miomas intramurales <5 cms. de diámetro y las compararon con un grupo control de 434 mujeres. Las tasas de embarazo, implantación y embarazo en curso fueron significativamente menores en el grupo de estudio (23, 11.9 y 15.1% respectivamente) versus 34, 20 y 28 % en el grupo control. Éste autor incluyó pacientes con antecedente de miomectomía y calculó la regresión logística

controlando la edad al igual que nosotros, demostrando que la presencia de miomas fue una de las variables significativas que afectan la probabilidad de embarazo aún cuando se controla la edad, con un OR de 0.46, IC 0.24-0.88;  $P=0.019$ . Otros autores (15, 19), han así mismo encontrado que los miomas afectan de manera significativa las tasas de embarazo al comparalos con un grupo control sin miomas.

Lo anterior es un hallazgo interesante y contrasta con lo encontrado en nuestro estudio, donde después de aplicar la regresión logística de la tasa de embarazo entre miomas y edad y aplicar la corrección por edad, se demostró que los miomas no tenían un efecto sobre la tasa de embarazo pero sí la edad (OR 0.46,  $P=0.56$  para miomas y  $p=0.019$  para edad).

Respecto a los resultados perinatales, en nuestro estudio la tasa de implantación y embarazo no alcanzaron diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de estudio y control, aunque sí observamos una mayor tasa de aborto (46.1%) en el grupo de estudio vs 29.4% en el grupo control, similar a lo reportado por Check J.H. et al (17) que reportan tasas de 33.3 y 20.7% para las pacientes con y sin miomas. Otros autores (12, 13) reportan resultados similares. La mayor tasa de aborto en el presente estudio, aunque comparable, probablemente pueda ser explicada por una incidencia alta de embarazos gemelares en nuestra unidad de reproducción asistida, a pesar de realizar transferencia hasta de un máximo de cuatro embriones por paciente.

Por otra parte, aunque en relación a lo anterior, nosotros encontramos una tasa de nacidos vivos de 46.1% vs 58.8% en el grupo de estudio y control respectivamente, no alcanzando significancia estadística y siendo comparable a la tasa reportada por otros autores (12,17) quienes reportan 31.5 vs 32% y 22.9 vs 37.7% respectivamente; que si bien tienen menores tasas que nosotros, logran al igual que en el presente estudio, mayor tasa en el grupo control, sin alcanzar diferencia significativa. Otros autores (7), logran tasa de 49 vs 57.5% muy similar a lo reportado en nuestro estudio mientras que otros reportan tasas mayores (13).

En el presente estudio, nos dimos a la tarea de hacer el seguimiento de todas las pacientes embarazadas con el fin de ver el efecto de los miomas en los

resultados perinatales más importantes como son la tasa de nacidos vivos (ya comentada), la tasa de nacimientos de término y pretérmino, la de embarazos únicos y múltiples y la de embarazo ectópico. No existen, hasta lo que sabemos a través de la investigación realizada de la bibliografía existente hasta la fecha, trabajos que se extiendan hasta investigar los resultados perinatales de los grupos de estudio y control, lo cual fue de extrema importancia para nosotros, ya que, si bien es cierto que parece no haber diferencia significativa en la mayoría de los estudios, incluyendo el nuestro, en cuanto a las tasa de embarazo e implantación en miomas hasta de 5 cms, no existe la seguridad del buen resultado perinatal que pueda obtenerse; además, partir de éstos resultados, el clínico puede orientarse hacia la realización o no de una miomectomía previa a un ciclo de FIV.

En el actual estudio se encontró una tasa de embarazo de término y pretérmino de 46.1 vs 34.1 y de 0 vs 24.7% en los grupos de estudio y control respectivamente. Además se encontró una tasa de embarazo múltiple de 15 vs 29.4%. En relación a lo anterior García Oliveira O.F. et al (12), encontró tasa de embarazo de término y pretérmino de 52.1 vs 55% y de 13.6 vs 15.4% en los grupos de estudio y control respectivamente y una tasa de embarazo múltiple de 35 vs 37%, siendo todas éstas tasas comparables con las nuestras.

Siguiendo con los resultados perinatales, encontramos una tasa de embarazo ectópico de 0 vs 4.7% en los grupos de estudio y control, siendo similar a la reportada por otros autores (13,17).

Por último, tres embarazos en el grupo control terminaron con productos óbitos, correspondiendo dos de ellos a embarazos múltiples (doble y cuádruple) y uno de producto único.

La miomectomía "profiláctica" antes de FIV ha sido propuesta para mejorar los resultados. En el caso de los miomas que interfieren con la cavidad uterina, la cirugía ha demostrado ser efectiva, reportándose tasas de embarazo similares después de la miomectomía a las encontradas en pacientes sin miomas. (20, 21, 22). Así mismo otros autores (18, 23, 24) reportan tasas de embarazo después de miomectomía histeroscópica hasta de 45% y después de miomectomía por laparoscopia o laparotomía hasta de 45%, sin embargo los estudios incluidos en

su meta-análisis (que fueron en total 46), tenían todos pacientes incluidas con componente submucoso; además de que las tasas reportadas no fueron todas secundarias a ciclos de reproducción asistida..

Aunque no concluyentes, la mayoría de trabajos que evalúan la miomectomía de tumores que no interfieren con la cavidad uterina y las tasas de embarazo logrados posterior a ella, reportan tasas favorables de embarazo, con rangos entre 9.6 y 76.9%, con un promedio de 49%.

En relación a lo anterior, aunque a partir de nuestros resultados, no podemos sacar conclusiones en cuanto a la necesidad de miomectomía antes de un ciclo de FIV, sí podemos inferir, que al menos con miomas intramurales y subserosos de hasta 5 cms, las tasas de embarazo son similares entre los grupos de estudio y control.

Por otra parte, con los resultados perinatales obtenidos, al ser totalmente comparables con lo poco reportado en la literatura, los miomas no parecen tener influencia en la tasa de nacidos vivos, en la consecución de embarazos gemelares, o en los nacimientos pretérminos. En cuanto a la tasa de aborto, se observó claramente elevada en nuestro grupo de estudio, sin lograr significancia estadística.

Debido al tamaño de la muestra en nuestro estudio, sería conveniente ampliar los grupos, para así, poder sacar conclusiones más precisas de la influencia en los resultados perinatales y poder, tal vez, emitir con más propiedad un consejo acerca de la necesidad de miomectomía antes de un ciclo de FIV.

## CONCLUSIONES

Los miomas intramurales y subserosos hasta de 5 cms, no parecen tener influencia sobre la tasa de embarazo en los ciclos de FIV.

Así mismo, los resultados perinatales no parecen verse influenciados por la presencia de éste tipo de miomas.

Hasta la fecha, no existen evidencias consistentes que avalen la recomendación de miomectomía profiláctica previa a los ciclos de FIV en mujeres donde estos tumores no distorsionen la cavidad endometrial. Una recomendación individualizada deberá tomarse en los casos de miomas mayores de 5 cms., o que por su número, tamaño y/o localización se juzgue tengan un impacto perjudicial.

## REFERENCIAS

1. Verkauf, B. S. Myomectomy for fertility enhancement and preservation. *Fertil Steril* 1992;58:1-15.
2. Martin Dan., Myomata and Infertility. *Current women's Health Reports* 2003;3:384-388.
3. Ramzy A.M. Sattar, M. Amin, Y et al. Uterine myomata and outcome of assisted reproduction. *Hum Reprod.* 1998; 13:198-202.
4. Surrey E. Impact of intramural leiomyomata on in-vitro fertilization-embryo transfer cycle outcome. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology.* 2003;15:239-242.
5. Pritts E., Fibroids and infertility: A systematic review of the evidence. *Obstet Gynecol Survey* 2001;56:483-491.
6. Bernard G., Darai E., Poncelet C., Fertility after hysteroscopic myomectomy: effect of intramural myomas associated. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2000;88:85-90.
7. Surrey E.S., Lietz A.K., Schoolcraft W. B., Impact of intramural leiomyomata in patients with a normal endometrial cavity on in vitro fertilization-embryo transfer cycle outcome. *Fertil Steril* 2001;75:405-410.
8. Jun S.H., Ginsburg E.S., Racowsky C., Wise L.A., Hornstein M. Uterine Leiomyomas and their effect on in vitro fertilization outcome: a retrospective study. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2001;18:139-143.
9. Brosens J., Campo R., Gordts S., Brosens I. Submucous and outer myometrium leiomyomas are two distinct clinical entities. *Fertil Steril* 2003;79:1452-1454.
10. LiT.C. Mortimer R., and Cooke C.D., Myomectomy: a retrospective study to examine reproductive performance before and after surgery. *Hum Reprod.* 1999;14:1735-1740.
11. Wallach EE. Zacur HA (eds) *Reproductive Medicine and Surgery.* St. Louis. Plenum medical 1995.

12. Garcia O. F., Abdelmassih V.G., Diamond M. P., Dozortsev D., Melo., Abdelmassih R. Impact of subserosal and intramural uterine fibroids that do not distort the endometrial cavity on the outcome of in vitro fertilization-intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril* 2004;81:582-587.
13. Sunny H.J., Ginsburg E.S., Racowsky C., Wise L.A., Hornstein M.D. Uterine Leiomyomas and their effect on in vitro fertilization outcome; a retrospective study. *J Assist Reprod Genet* 2001; 18:139-143.
14. Hart R., Khalaf Y, Yeong C., Seed P., Taylor A., Braude P. A prospective controlled study of the effect of intramural uterine fibroids on the outcomes of assisted conception. *Hum Reprod.* 2001; 16:241-7.
15. Stovall DW., Parrish SB., Van Voorhis. B.J., Sparks A.E, and Syrop C.H. Uterine leiomyomas reduce the efficacy of assisted reproduction cycles : results of a matched follow-up study. *Human Reprod.*1998;13:192-197.
16. Fahri J. Ashkenazi J., Feldberg D., Dicker D., Orvieto R., Ben Rafael Z. Effect of uterine leiomyomata on the results of in vitro fertilization treatment. *Human Reprod.* 1995;10:2576-8.
17. Check J.H, Choe J.K., Lee G. Dietterich C. The effect on IVF outcome of small intramural fibroids not compressing the uterine cavity as determined by a prospective matched control study. *Hum Reprod.* 2003; 17:1244-1248.
18. Donnez J., Jandoul P., What are the implications of myomas on fertility? A need for debate? *Hum Reprod* 2002; 17: 1424-1430.
19. Eldar-Geva T., Meagher S., Healy D.L. MacLachlan V., Breheny S. Wood. Effect of intramural, subserosal and submucosal uterine fibroids on the outcome of assisted reproductive technology treatment. *Fertil Steril* 1998;70:687-691.
20. Surrey E.S. Minjarez D.A. Stevens J.M. Schoolcraft W.B. Effect of myomectomy on the outcome of assisted reproductive technologies. *Fertil Steril* 2005;83:1473-1479.
21. Dubuisson JB., Chapron C., Chavet X., Gregorakis SS. Fertility after laparoscopic myomectomy of large intramural myomas. Preliminary results. *Hum Reprod* 1996;11:518-522.

22. Rosenfeld D.L.: Abdominal myomectomy for otherwise unexplained infertility. *Fertil Steril* 1986; 46: 328-330.
23. Christman G.M., Uterine leiomyomas: options and choices. *Seminars in Reproductive Medicine* 2004; 22:81-82.
24. Hart. R. Unexplained infertility, endometriosis, and fibroids. *BMJ* 2003;327:721-724.



## TABLAS DE RESULTADOS

**Tabla I. Datos generales de la población estudiada.**

Variable	Grupo de estudio (n = 65)	Grupo control (n = 366)	P
Edad*	35.7 ±3.3	33.5 ± 3.8	<0.001
Duración de Infertilidad			
< 2 años	5 (7.7)	24 (6.6)	NS
2-5 años	13 (20)	60 (16.4)	NS
> 5 años	47 (72.3)	282 (77)	NS
Tipo de infertilidad			
- Primaria	36 (55)	184 (50.2)	NS
- Secundaria	29 (45)	182 (49.8)	NS
FSH basal*	6.0 ±2.5	5.5 ±2.4	NS

NS= No significativo

P significativa <0.05

\* Media ±DE

Valores en paréntesis son porcentajes.

**Tabla II. Causas de infertilidad por factores**

Factor alterado	Grupo de estudio n = 65 (%)	Grupo control n = 366 (%)	P
-Tuboperitoneal	41 (63)	225 (61.4)	NS
-Endocrino Ovárico	0 (0)	9 (2.4)	NS
-Masculino	1 (1.5)	7 (1.9)	NS
-No identificado	9 (13.8)	37 (10.1)	NS
-Mixto	14 (21.5)	88 (24)	NS
Endometriosis*			
- Mínima/leve	10 (15.3)	56 (15.3)	NS
- moderada/severa	07 (10.7)	33 (09)	NS

NS= No significativo

\* Las pacientes con endometriosis están incluidas en el factor tuboperitoneal.

**Tabla III. Perfil de estimulación ovárica y resultados de la FIV**

	Grupo control (n = 366)	Grupo de estudio (n = 65)	P
Dosis de FSH (UI)	3605 ±1060	3838 ±1058	NS
Días de estimulación	10.3 ±1.6	10.4 ±1.5	NS
Numero de folículos			
-Totales	15.1 ±7.5	13.8 ±6.9	NS
-Maduros (>18mm)	6.8 ±3.7	6.7 ±3.4	NS
Ovocitos recuperados	9.7 ±6.0	8 ±4.8	0.027
-Totales	6.1 ±4.8	5.1 ±3.9	NS
-Fertilizados			
Numero embriones transferidos	3.6 ±1.8	3.4 ±2.1	NS
Tasa de fertilización	64%	62.7%	NS
Tasa de Implantación	35.6%	33.8%	NS
Tasa de embarazo	23.2%	20.0%	NS

NS= No significativa

P &lt;0.05 significativa

**Tabla IV. Descripción del grupo con miomas.**

	Grupo de estudio (n=65)	%
Número de miomas		
1	40	61.5
2	14	21.5
3	8	12.3
4	3	4.7
Tipo de los miomas		
Intramurales	38	58.5
Subserosos	9	13.8
Mixtos	18	27.7
Tamaño de los miomas		
< 2cm	27	42.1
De 2 a 5cm	37	56.9
> 5cm	01	1.5
Tasa de Implantación por tipo de mioma:		
Intramural	10	36.5
Subseroso	00	0
Mixto	03	25
Tasa de Embarazo por tipo de mioma:		
Intramural	10	76.9
Subseroso	00	0
Mixto	03	23.1

**Tabla V. Resultados perinatales.**

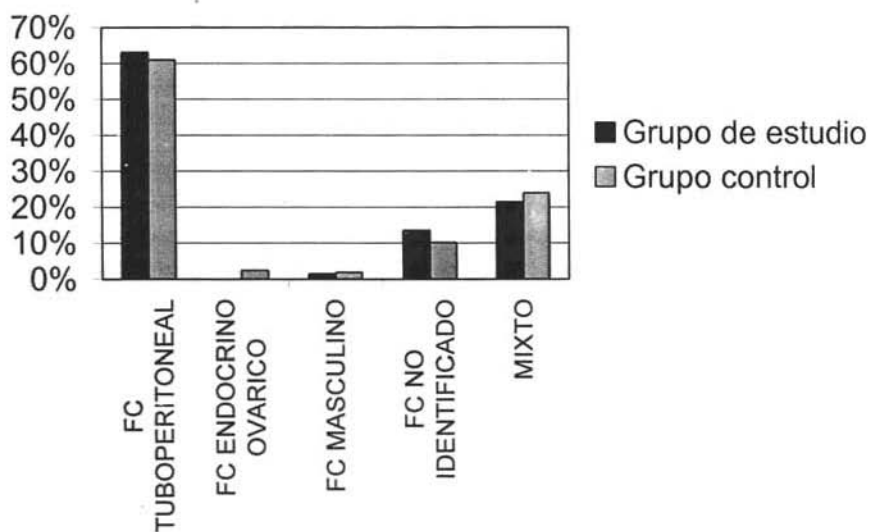
Resultado	Grupo de estudio (n = 65)	Grupo control (n = 366)	P
No. de embarazos (%)	13 (20)	85 (23.2)	NS
Del total de embarazos (%)			
Nacidos vivos	6 (46.1)	50 (58.8)	NS
Término	6 (46.1)	29 (34.1)	NS
Pretérmino	0 (0)	21 (24.7)	NS
Abortos	6 (46.1)	25 (29.4)	NS
Embarazos ectopicos	0 (0)	04 (4.7)	NS
Óbito	0 (0)	03 (3.5)	NS
Pacientes perdidas en seguimiento*	1 (7.6)	03 (3.5)	NS
Embarazos múltiples**	2 (15)	25 (29.4)	NS

NS = No significativo

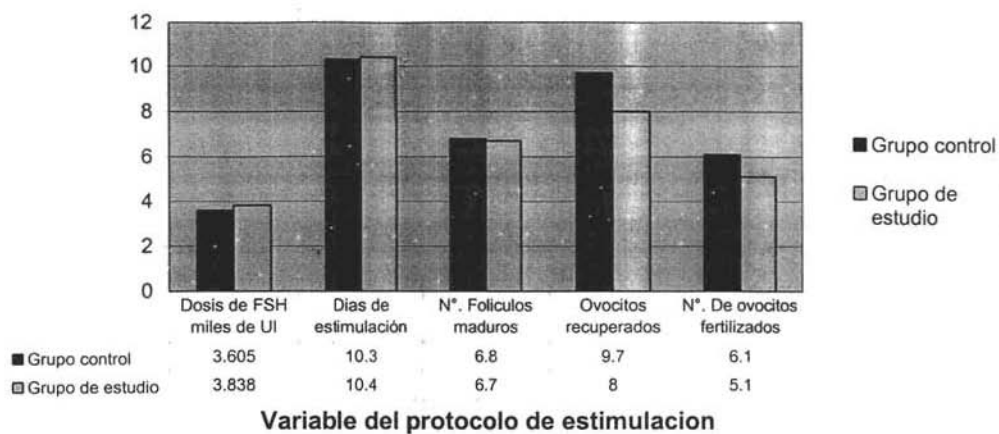
\* Las perdidas en seguimiento no se tomaron en cuenta para el resultado perinatal.

\*\* Los embarazos múltiples se incluyen de acuerdo al resultado obtenido.

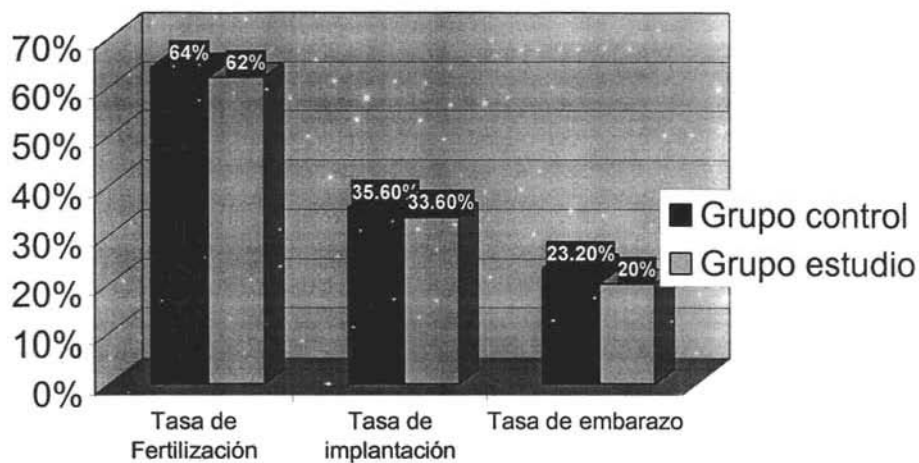
## CAUSAS DE INFERTILIDAD POR FACTORES



## PERFIL DE ESTIMULACION

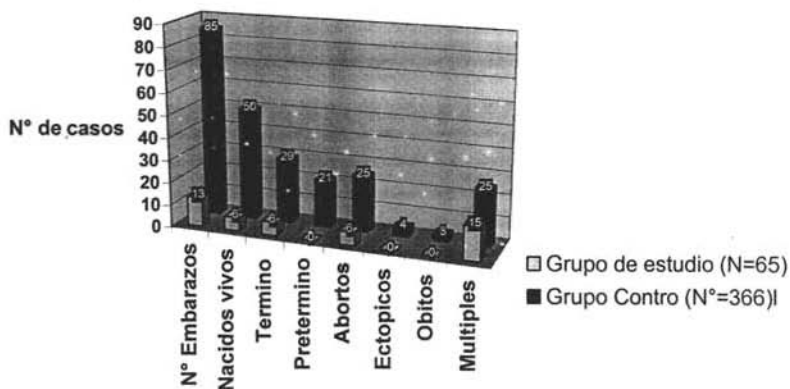


## RESULTADOS DE FIV





## RESULTADOS PERINATALES



	N° Embarazos	Nacidos vivos	Termino	Pretermino	Abortos	Ectopicos	Obitos	Multiples
■ Grupo de estudio (N=65)	13	6	6	0	6	0	0	15
■ Grupo Control (N°=366)	85	50	29	21	25	4	3	25
Control %	23.2	58.8	34.1	24.7	29.4	4.7	3.5	29.4
Estudio %	20	46.1	46.1	0	46.1	0	0	15

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA