



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA

ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

Resultados perinatales adversos en mujeres mexicanas con antecedente de infertilidad con embarazo logrado por fertilización in vitro versus espontáneo

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA**

PRESENTA

DR. ARTURO ARELLANO EGUILUZ

DR. JULIO FRANCISCO DE LA JARA DÍAZ

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN
EN BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA**

DR. ENRIQUE REYES MUÑOZ

DIRECTOR DE TESIS

Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”



MÉXICO DF, 2016.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AUTORIZACIÓN DE TESIS

“RESULTADOS PERINATALES ADVERSOS EN MUJERES MEXICANAS CON ANTECEDENTE DE INFERTILIDAD CON EMBARAZO LOGRADO POR FERTILIZACIÓN IN VITRO VERSUS ESPONTÁNEO”



DR. ENRIQUE ALFONSO GÓMEZ SÁNCHEZ

Director de Educación en Ciencias de la Salud

Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”



Dr. JULIO FRANCISCO DE LA JARA DÍAZ

Profesor Titular del Curso en Especialización en Biología de la Reproducción

Humana

Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”



DR. ENRIQUE REYES MUÑOZ

Director de Tesis

Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”

Índice

Resumen	4
Abstract	5
Introducción	6
Material y Métodos	8
Resultados	12
Discusión	17
Conclusiones	22
Bibliografía	23

RESUMEN

Introducción. Las técnicas de reproducción asistida (TRA) han sido utilizadas amplia y exitosamente para tratar parejas con infertilidad. Existen controversias entre los estudios que han evaluado resultados perinatales (RP) en mujeres que se embarazan por TRA vs espontáneo. La información en población mexicana es limitada.

Objetivo. Comparar RP adversos en mujeres mexicanas con infertilidad que logran embarazo espontáneo vs mujeres mexicanas con infertilidad que logran embarazo por fertilización in vitro (FIV).

Material y Métodos. Cohorte histórica, incluimos mujeres con infertilidad que acudieron al INPer en el periodo de 2008 a 2014. Grupo 1 mujeres con infertilidad y embarazo logrado espontáneo, grupo 2 mujeres con infertilidad y embarazo logrado por FIV. Se excluyeron mujeres con patología. Se calculó el riesgo relativo (RR) con intervalo de confianza 95% para RP adversos.

Resultados. Se incluyeron 422 mujeres: Grupo 1 (n=250) y grupo 2 (n=172). No hubo diferencias en las características clínicas basales entre grupos. La incidencia de aborto fue: 12% vs 18%, para grupo 1 y 2 respectivamente, $p= 0.05$, RR: 0.62 IC 95% 0.36-0.99. No hubo diferencias significativas entre ambos grupos para los siguientes RP adversos: ruptura prematura de membranas, parto pretérmino, óbito, diabetes gestacional, hipertensión gestacional, preeclampsia y malformaciones congénitas.

Conclusiones.

Las mujeres mexicanas con infertilidad que logran embarazo espontaneo tienen menor riesgo de aborto que quienes logran el embarazo por FIV.

Las mujeres mexicanas con infertilidad y embarazo logrado por FIV tienen el mismo riesgo de RP adversos que mujeres infértiles con embarazo espontáneo.

Palabras Clave. Resultados perinatales, fertilización in vitro, técnicas de reproducción asistida

Adverse perinatal outcomes in mexican women with infertility and spontaneous pregnancy vs in vitro.

ABSTRACT

Background: Assisted reproductive techniques have been used successfully to treat couples with fertility issues. Controversy exists between studies that have evaluated perinatal outcomes in women who become pregnant by spontaneous vs assisted reproductive techniques. Information in Mexican women is limited.

Objective: To compare adverse perinatal outcomes among Mexican women with infertility who achieve spontaneous pregnancy vs IVF.

Methods: Historical cohort study, we included women with infertility attending our institution from 2008 to 2014. Group 1 women with infertility that achieved pregnancy spontaneously, group 2 women with infertility that achieved pregnancy with IVF. We excluded women with any pathology. We calculate relative risk with confidence interval 95% (RR CI 95%) for perinatal adverse outcomes

Results: We included 422 women: Group 1 (n=250), group 2 (n=172). There were no differences in baseline clinical characteristics between groups. The incidence of abortion was 12% vs 18% for group 1 and 2 respectively, $p = 0.05$, RR 0.62 CI 95% from 0.36 to 0.99. There were no significant differences between groups for the following adverse perinatal outcomes: premature rupture of membranes, preterm delivery, stillbirth, gestational diabetes, gestational hypertension, preeclampsia and congenital malformations.

Conclusions: Mexican women diagnosed with infertility achieve pregnancy through IVF have the same risk of adverse perinatal outcomes that infertile women who achieve pregnancy spontaneously.

Mexican women with infertility that achieved pregnancy spontaneously have a greater risk of abortion than women with infertility that achieved pregnancy through IVF.

Keywords: Perinatal outcomes, in vitro fertilization, assisted reproductive techniques.

Introducción

Las técnicas de reproducción asistida (TRA) han sido utilizadas amplia y exitosamente para tratar parejas con infertilidad los últimos 30 años (1, 2).

Varios estudios han buscado evaluar los resultados perinatales (RP) en mujeres que se embarazan por medio de TRA, sin embargo es poco claro si los desenlaces adversos son resultado de la técnica de reproducción o el factor de infertilidad de la pareja al cual se asocia (1). En 1985 se publicó el primer artículo sobre desenlaces perinatales adversos en embarazos logrados a través de FIV. Algunas investigaciones atribuyen los resultados a un número incrementado de embarazos múltiples, mujeres mayores de 35 años y causas específicas de infertilidad (1, 2, 3).

Los RP adversos que se han reportado con mayor frecuencia en este tipo de población son: alteraciones cromosómicas, bajo peso al nacer (BPN), parto pretérmino (PP), preeclampsia, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta (DPPNI), ruptura prematura de membranas (RPM), placenta previa, parto por cesárea y diabetes gestacional (DG) (1,4,5).

Algunos autores reportan que los RP adversos son mayores en mujeres que se embarazan por TRA (4,6). Al momento existe solo un estudio que compara estos desenlaces en mujeres mexicanas con un número de pacientes reducido.

Existen estudios publicados sobre los desenlaces perinatales adversos en mujeres sanas que logran embarazo espontáneo vs mujeres con infertilidad que logran el embarazo con TRA, sin embargo son estudios de más de 10 años de publicación y al momento no ha habido comparación entre grupos de mujeres con diagnóstico de infertilidad. En nuestra institución una proporción que acuden a la clínica de

infertilidad logran el embarazo en forma espontánea durante el protocolo de estudio de infertilidad. Por lo que el objetivo del estudio es evaluar y comparar los desenlaces perinatales adversos en mujeres mexicanas con infertilidad que lograron embarazo por FIV vs mujeres mexicanas con infertilidad las cuales lograron embarazo sin TRA.

Material y métodos

Participantes

Estudio de cohorte histórica, realizado en el Instituto Nacional de Perinatología (INPer), de enero de 2008 a enero de 2014. Se incluyeron mujeres con diagnóstico de infertilidad que lograron embarazo de manera espontánea vs FIV, pareadas por edad, número de gestaciones e IMC. Se excluyeron mujeres con embarazos múltiples, con patología materna como hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus pregestacional, lupus eritematoso sistémico, enfermedad renal crónica, VIH (+), cardiopatías y se eliminaron aquellas con expediente incompleto. La información se recopiló de expedientes clínicos de pacientes del Instituto Nacional de Perinatología en el periodo de 2008-2014. El tipo de muestreo fue probabilístico de casos consecutivos.

Protocolo de estudio pareja con infertilidad INPer.

Para ingresar a la clínica de infertilidad se requiere que la paciente cumpla con el diagnóstico de infertilidad: definido como la falta de embarazo posterior a doce meses de relaciones sexuales con adecuada técnica coital, sin la utilización de método anticonceptivo (13).

La evaluación en la primera consulta inicia con historia clínica de infertilidad y exploración física completa, biometría hemática, grupo y Rh, VDRL, examen general de orina, citología cervical, glucosa, urea y creatinina, prolactina, pruebas de función tiroidea, hormona folículo estimulante, hormona luteinizante y estradiol en los días 3 al 5 del ciclo menstrual y progesterona en los días 21 al 23 del ciclo, espermatozoides directos (dos determinaciones con diferencia mínima de 15

días y máxima de 60 días), espermocultivo, cultivo cervicovaginal (*chlamydia trachomatis*, *mycoplasma hominis* y *ureaplasma urealyticum*, a la pareja, ultrasonido ginecológico. De acuerdo a los hallazgos en el interrogatorio complementar estudios con Testosterona libre, 17-alfa hidroxiprogesterona, dihidroepiandrosterona sulfato, insulina.

En la segunda consulta y de acuerdo a resultados de laboratorio solicitar interconsultas pertinentes e iniciar con intervenciones para corregir alteraciones encontradas, solicitar en caso de presentar cultivos negativos; histerosalpingografía y prueba de capacitación espermática (en caso de presentar alteración seminal previa) En caso de presentar alteraciones uterinas por ultrasonido solicitar sonohisterografía.

Al completar estudio y lograr control metabólico de la mujer, se deberá evaluar la necesidad de realizar laparoscopia e histeroscopia diagnóstica o quirúrgica previo a las técnicas de reproducción asistida de baja o alta complejidad. En promedio el protocolo de estudio de estas pacientes es de aproximadamente 12 meses antes de iniciar con alguna TRA (13).

Variables de estudio

Variable independiente:

Forma de concepción:

Grupo 1. n= 250 mujeres con diagnóstico de infertilidad con embarazo logrado de manera espontánea, durante el protocolo de estudio de infertilidad en el Instituto.

Grupo 2. n= 172 mujeres sin diagnóstico de infertilidad con embarazo logrado por medio de FIV en el Instituto.

Variables de desenlace:

Resultados perinatales adversos: se utilizaron las siguientes definiciones.

PP: Nacimiento entre la semana 20 y 36.6 de gestación.

RPM: Salida de líquido amniótico a través de una solución de continuidad de las membranas ovulares, en embarazos mayores de 20 semanas y/o por lo menos 2 horas antes de la iniciación del trabajo de parto (13).

Óbito: Muerte de un producto de la concepción, después de las 20 SDG y antes de su expulsión o su extracción completa del cuerpo de la madre ocurrida después de la etapa embrionaria (13).

Aborto: Expulsión del producto de la gestación durante las primeras 20 semanas de embarazo. El feto pesa 499gramos o menos.

DG: Dos o más valores por alterados en la curva de tolerancia a la glucosa con 75 gr, tomando como referencia los siguientes valores: glucosa sérica en ayuno: 95mg/dl, 1 hr: 180mg/dl 2hrs: 155mg/dl (14).

Semanas de gestación (SDG) al momento de la resolución: Edad gestacional del embarazo el día del nacimiento.

Hipertensión gestacional: Tensión arterial $\geq 140/90$ mmHg después de las 20 SDG en ausencia de proteinuria o ausencia de daño sistémico (15).

Preeclampsia: Tensión arterial $\geq 140/90$ mmHg después de las 20 SDG con proteinuria o algún dato de daño sistémico (15).

Peso al nacimiento: Peso del recién nacido al momento de nacer.

Recién nacidos pequeños para edad gestacional (PEG): Peso al nacimiento que se encuentra por debajo de la percentil 10 para edad gestacional y sexo en población mexicana (16).

Recién nacidos grandes para edad gestacional (GEG): Peso al nacimiento que se encuentra por arriba de la percentil 90 para edad gestacional y sexo en población mexicana (16).

Malformaciones congénitas: Alteraciones anatómicas del recién nacido que ocurren en la etapa intrauterina.

Tamaño de la muestra

El tamaño de muestra se calculó para encontrar una diferencia al menos del 10% en los RP adversos entre mujeres con embarazo logrado por FIV vs mujeres con embarazo logrado en forma espontánea, con un alfa de 0.05 y beta de 0.20, se requieren 141 mujeres por grupo, por lo que incluimos a todas las mujeres que cumplieron los criterios de inclusión durante el periodo de estudio.

Análisis estadístico:

Se utilizó estadística descriptiva para caracterizar a cada grupo, utilizando prueba de chi cuadrada para diferencias de proporciones y prueba de T de student o U de Mann Whitney para diferencias de medias de acuerdo a la distribución y finalmente tablas de contingencia para cálculo de riesgo relativo e IC al 95%.

Resultados

Se incluyeron un total de 422 mujeres: Grupo 1 (n=250) y grupo 2 (n=172). Las características clínicas de ambos grupos al inicio del estudio de infertilidad se muestran en la tabla 1. No hubo diferencias en la edad, número de gestaciones, peso al lograr el embarazo, IMC al lograr el embarazo, número de consultas recibidas, ni en años de infertilidad. Observamos que el grupo 2 presenta igual peso al ingreso a infertilidad e IMC al lograr embarazo que las mujeres del grupo 1, sin embargo al final del embarazo el peso fue significativamente mayor en el grupo 2.

Tabla 1. Características clínicas de mujeres infertilidad con embarazo logrado de forma espontánea vs mujeres con infertilidad con embarazo logrado por FIV.

Característica	Grupo 1	Grupo 2	p
	Espontáneo (n= 250)	FIV (n= 172)	
Edad	29.6 ± 4.36	30.1 ± 4.2	0.25
Número de gestaciones	0.59 ± 0.72	0.56 ± 0.71	0.69
Peso al ingreso a la clínica de infertilidad	66.32 ± 10.86	64.4 ± 8.55	0.06
IMC al ingreso a la clínica de infertilidad	26.95 ± 4.08	26.6 ± 2.87	0.34
Años de infertilidad	4.25 ± 2.68	4.20 ± 2.51	0.85
IMC al lograr embarazo	26.1 ± 3.47	25.7 ± 2.33	0.14
Consultas de obstetricia recibidas	6.7 ± 3.4	6.5 ± 3.7	0.20
IMC al final del embarazo	27.4 ± 9.34	28.8 ± 6.85	0.08

La incidencia de aborto fue 12% vs 18%, para el grupo 1 y 2 respectivamente, p= 0.05, significativamente mayor en el grupo 2, RR: 0.62 IC 95% 0.36-0.99.

Dividiendo a estas pacientes con respecto a los hallazgos del primer ultrasonido se encontró embarazo anembriónico para el grupo 1 un total de 12 (4.4%) y para

el grupo 2, 5(2.9%), para aborto diferido 6(2.2%) vs 10(5.8%) respectivamente, sin diferencias significativas.

Para los siguientes RP adversos se excluyeron a las mujeres con pérdida del embarazo antes de la semana 20, por lo que el grupo 1 tiene una n=220 y el grupo 2 n= 141, con un total de 361 mujeres. Estos resultados se presentan en la tabla 2.

Se observa que no hubo diferencias significativas para los siguientes desenlaces perinatales; RPM, PP, óbito, hipertensión gestacional ni preeclampsia.

Tabla 2. Riesgo relativo con intervalo de confianza 95% de RP adversos en mujeres con infertilidad con embarazo logrado de manera espontánea vs embarazo logrado por FIV.

Desenlace	Grupo 1	Grupo 2	RR (IC 95%)	p
perinatal	(n=220)	(n=141)		
adverso	n (%)	n(%)		
RPM	21 (9.5)	20 (14.2)	0.63 (0.33-1.22)	0.11
PP	25(11.5)	15 (10.7)	1.07 (0.54-2.12)	0.48
Óbito	2 (0.9)	0 (0)	0.99 (0.97-1)	0.37
Hipertensión Gestacional	12 (5.5)	6 (4.3)	1.29 (0.47-3.54)	0.4
Preeclampsia	16 (7.3)	12 (8.5)	0.84 (0.38-1.84)	0.4

Del total de mujeres estudiadas se realizaron curvas de tolerancia a la glucosa para diagnóstico de DG a un total de 302, encontrando DMG en 14/171 para el grupo 1 (8.2%) y en 7/131 para el grupo 2 (5.3%) sin diferencia significativa, $p=0.23$ y un RR de 1.58 (0.61 – 4).

Con respecto a la vía de resolución del embarazo no se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos de estudio para parto y cesárea. Estos resultados se muestran en la tabla 3.

3. Vía de resolución de embarazo de mujeres con infertilidad y embarazo logrado de manera espontánea vs embarazo logrado por FIV

Vía de resolución	Grupo 1 (220)	Grupo 2 (141)
Parto	68 (30.9)	53 (37.5)
Cesárea	148 (67.27)	87 (61.7)

No se encontraron diferencias para complicaciones durante el puerperio para ambos grupos, presentando para el grupo 1 un total de 39 (16.7%) y para el grupo 2, un total de 36 (21.4%) con una $p=0.31$.

Las características de los recién nacidos se muestran en la tabla 4, se observan edades gestacionales al momento de la resolución, peso y talla semejantes en ambos grupos, no hubo diferencias significativas para el recién nacidos pequeños para edad gestacional ni para malformaciones congénitas en ambos grupos, sin embargo se encontró diferencia significativa en los recién nacidos con peso

grande para edad gestacional, siendo mayor el número en los embarazos logrados de manera espontánea.

4. Características de los recién nacidos de mujeres con infertilidad con embarazo logrado de manera espontánea vs embarazo logrado por FIV.

Característica	Grupo 1 (n=242)	Grupo 2 (n=141)	P
SDG resolución	38 ± 2.44	38 ± 1.85	0.1
Peso	2957.6 ± 575.8	2905.1 ± 469	0.1
Talla	48.7 ± 3.75	49.38 ± 1.72	0.1
Pequeño para edad gestacional	24 (9.9)	16 (11.3)	0.53
Grande para edad gestacional	15 (6.1)	2 (1.4)	0.01
Malformaciones congénitas	4 (1.7)	1 (0.6)	0.6

Discusión

En el presente estudio, las mujeres con diagnóstico de infertilidad que logran el embarazo por medio de FIV, tienen el mismo riesgo de RP adversos que las mujeres con infertilidad que logran el embarazo de manera espontánea, excepto para el grupo de aborto, en donde se observa un mayor número en el grupo de mujeres que logran embarazo con FIV.

Ningún estudio publicado reporta la frecuencia de aborto en mujeres con embarazo logrado por FIV vs espontáneo, por lo que no es posible comparar nuestro RR 0.58 IC 95% 0.34-0.99, estableciendo como factor protector el embarazo logrado de manera espontánea vs FIV.

Existen discrepancias en los resultados de diferentes estudios con respecto a los RP de mujeres con embarazo logrado por FIV vs embarazo espontáneo.

Silberteín y cols. En 2014 reportan mayor número de mujeres con RPM posterior a FIV vs embarazo espontáneo, 10.6% vs 6.6% (4), otros estudios publican 19.2% vs 17.3% respectivamente (3), OR de 0.99 IC95% 0.32-3.1 (11), sin encontrar diferencias en ambos grupos, lo cual corresponde a los encontrado en este estudio.

Al evaluar PP, una revisión sistemática publicada por Helmerhorst y cols., en 2004, reporta 11.4% vs 6.1% para mujeres con FIV vs embarazo espontáneo respectivamente con un RR de 2.04 IC95% 1.80-2.32 (8), sin embargo en diferentes estudios no encontraron diferencias para PP, mostrando 15.2% posterior a FIV vs 11.5% en embarazos espontáneos con un OR 1.3 IC95% 0.3-5.4 (3) y 13.3% vs 11.9% con $p= 0.03$ respectivamente (4), semejante a los

reportado en nuestro estudio en donde el porcentaje de PP fue semejante en ambos grupos.

Helmerhorst y cols en 2004, reportan en su revisión sistemático para óbito 12.4% posterior a FIV vs 8% con RR de 1.68 IC 95% 1.11-2.55 (8), mientras que Reubinoff y cols en 1997 reportan 2.7% vs 1.5% en ambo grupos respectivamente, no encontrando diferencias significativas para este desenlace (12), semejante a lo reportado en nuestro estudio.

Putterman y cols., en 2003 publicaron que la hipertensión inducida por el embarazo se presenta en un 18.3% vs 18.8% con OR de 0.97 IC 95% 0.39-2.37 no encontrando diferencia significativas entre las mujeres que se embarazaron posterior a FIV vs embarazo espontáneo,(6) semejante a lo publicado por Barros Delgadillo y Cols., 2006 que reportan 15.2% vs 3.8% OR 4.5 IC 95% 0.7-26.5 (3) Estos estudios no dividen a la enfermedad hipertensiva, en este estudio se evaluó a la hipertensión gestacional y preeclampsia por separado, no encontrando diferencias significativas para ninguno de los dos desenlaces en ambos grupos, lo cual contrasta con o publicado por Silberstein y cols., en 2014 donde reportan mayor riesgo para preeclampsia leve y severa en ambos grupos (6.2% vs3.5% y 2.7% vs 1.1% respectivamente) (4).

Silberteín y cols. En 2014, reportan un aumento en el riesgo de DG de 13.3% vs 5.4% para embarazos logrados por FIV (4), otros autores reportan para este mismo desenlace un OR de 2.13 IC95% 1.3-3.45 para embarazos logrados por FIV(3), sin embargo Putterman y cols., en 2003 Reportan un 6.7% con OR de 1.13

IC 95% 0.25-4.79 para DG (6), semejantes a lo publicado por otros autores (3, 12), lo cual concuerda con los resultados obtenidos en nuestro estudio en donde no se encuentran diferencias para diabetes gestacional en ambos grupos de mujeres.

En nuestro estudio no encontramos diferencia significativa al comparar las SDG al momento de la resolución, sin embargo existen distintos resultados publicados al respecto, Reubinoff y cols., 1997 reportan que los embarazos logrados de manera espontánea se resuelve una semana posterior a los embarazos logrados por FIV, con una p significativa ($p = 0.00001$) (12), semejante a lo reportado por Barros Delgadillo y cols., en 2006, con una $p = 0.039$ (3) y finalmente con lo reportado por Silberstein y cols., en 2014 donde reportan dos semanas de diferencia al momento de la resolución entre los embarazos logrados por FIV vs espontáneos (4).

Con respecto al peso al momento de nacer encontramos que no había diferencia entre ambos grupos, semejante a los publicado en diversos artículos (3, 12), sin embargo de acuerdo al artículo más reciente publicado por Silberstein y Cols. (4), en 2014, existe diferencia significativa entre los embarazos logrados por FIV vs espontáneos de 300gr con una $p < 0.001$.

En una revisión sistemática publicada e 2004, reportan con respecto al bajo peso frecuencias de 1.5-3.9 para los recién nacidos posterior a FIV vs 0.3-2.7% para recién nacidos obtenidos de embarazos espontáneos con un riesgo relativo de 3 IC 95% 2.07-4.36, (8) en contraste a lo reportado en nuestro estudio, donde no se encontraron diferencias para PEG entre los grupos.

Con respecto a malformaciones congénitas existen publicaciones que muestran mayor riesgo de malformaciones congénitas en recién nacidos obtenidos por FIV vs recién nacidos espontáneos (5), distinto a lo reportado por nuestro estudio, que concuerda con lo publicado por un meta-análisis de Halliday en 2007 que reporta un OR global de 1.4 IC 95% 1.28-1.53 (11).

El presente estudio tiene como limitantes el número de pacientes y la falta de seguimiento a largo plazo de los recién nacidos.

La fortalezas del estudio son que ambos grupos se encuentran pareados por número de gestaciones, edad, peso e IMC al ingreso del estudio, por lo que se trata de un grupo homogéneo de mujeres y se evita así que estas variables influyan en los RP.

Es importante destacar que las mujeres que logran el embarazo de manera espontánea, durante el periodo de estudio de infertilidad son diagnosticadas con varios trastornos, por lo que reciben diversas intervenciones, como el uso de levotiroxina, metformina, bromocriptina, ácido fólico, histerosalpingografías, sonohisterografías, laparoscopias e histeroscopias diagnósticas y quirúrgicas, así como disminución de peso, lo cual mejora el ambiente metabólico y anatómico de estas mujeres lo cual puede favorecer el embarazo sin utilizar alguna TRA.

Es necesario realizar un seguimiento a largo plazo de los recién nacidos obtenidos por medio de TRA para evaluar repercusiones que estas técnicas puedan presentar, así como evaluar los efectos de cada una de las intervenciones realizadas a las mujeres durante el estudio de infertilidad para lograr el embarazo.

Conclusiones

Las mujeres mexicanas con diagnóstico de infertilidad que logran embarazo mediante fertilización in vitro tienen el mismo riesgo de RP adversos que las mujeres infértiles que logran el embarazo de manera espontánea.

Las mujeres mexicanas con infertilidad que logran embarazo de manera espontánea tienen menor riesgo de aborto que las mujeres con infertilidad que logran el embarazo por fertilización in vitro.

Bibliografía

1. Hayashi Masako, MD, Nakai Akihito, MD, Shoji Satoh, MD, Matsuda Toshio, MD. Adverse obstetric and perinatal outcomes of singleton pregnancies may be related to maternal factors associated with infertility rather than the type of assisted reproductive technology procedure used, *Fertil Steril*. 2012; 98:922-8.
2. Marchand E¹, Poncelet C, Carbillon L, Pharisien I, Tigaizin A, Chanelles O. Is there more complications with pregnancies from the assisted reproductive technology than spontaneous pregnancies? A retrospective study over 6 years. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 2011;40:522-8.
3. Barros Delgadillo JC, Alvarado Méndez LM, Gorbea Chávez V, Villalobos Acosta S, Sánchez Solís V, Gaviño Gaviño F. Resultados perinatales de embarazos por fertilización in vitro con transferencia de embriones (FIVTE): un estudio de casos y controles. *Ginecol Obstet Mex*. 2006;74:626-39.
4. Silberstein T, Levy A, Harlev A, Saphier O, Sheiner E. Perinatal outcome of pregnancies following in Vitro fertilization and ovulation induction. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2014; 27:1316-9.
5. Maman E, Lunenfeld E, Levy A, Vardi H, Potashnik G. Obstetrics outcome of singleton pregnancies conceived by in vitro fertilization and ovulation induction compared with those conceived spontaneously. *Fertil Steril*. 1998 Aug;70:240-5.
6. Putterman S, Figueroa R, Garry D, Maulik D. Comparison of obstetric outcomes in twin pregnancies after in Vitro fertilization, ovarian stimulation

- and spontaneous conception. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2003; 14: 237-40.
7. Adler-Levy Y, Lunenfeld E, Levy A. Obstetric outcome of twin pregnancies conceived by in Vitro fertilization and ovulation induction compared with those conceived spontaneously. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2007; 133: 173-8.
 8. Helmerhorst FM, Perquin DA, Donker D, Keirse MJ. Perinatal outcome of singletons and twins after assisted conception: a systematic review of controlled Studies. *BMJ*, doi:10.1136/bmj.37957.560278.EE, 2004.
 9. D'Angelo DV, Whitehead N, Helms K, Barfield W, Ahluwalia IB. Birth outcomes of intended pregnancies among women who used assisted reproductive technology, ovulation stimulation or no treatment. *Fertil Steril.* 2011; 96: 314-320.
 10. McDonald S, Murphy K, Beyene J, Ohlsson A. Perinatal outcomes of in vitro fertilization twins: A systematic review and meta-analyses. *Am J Obstet Gynecol.* 2005; 193 :141-52.
 11. Halliday J, Outcomes of IVF conceptions: are they different? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2007; 21: 67-81.
 12. Reubinoff BE, Samueloff A, Ben-Haim M, Friedler S, Schenker JG, Lewin A. Is the obstetric outcome of in vitro fertilized Singleton gestations different from natural ones? A controlled study. *Fertil Steril.* 1997; 67: 1077-83.
 13. Normas y procedimientos de ginecología y obstetricia. INPer 2003.
 14. ACOG. Committee on Practice Bulletins Obstetrics Practice Bulletin No. 137: Gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol.* 2013; 122: 406-16.

15. ACOG. Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013; 122: 1122-31.
16. Flores HS., Martínez SH, Peso al nacer de los niños y niñas derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2012; 69: 30-39.