



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.

Índice

Tema	Página
1.0 Justificación	4
2.0 Marco teórico	6
3.0 Planteamiento del problema	18
4.0 Hipótesis	19
5.0 Objetivo	19
5.1 Objetivo principal	
5.2 Objetivo secundario	
6.0 Materiales y métodos	20
6.1 Diseño del estudio	
6.2 Población y muestra	
7.0 Criterios de selección	21
7.1 Criterios de inclusión	
7.2 Criterios de exclusión	
7.3 Criterios de eliminación	
8.0 Instrumentos y procedimientos	22
9.0 Resultados	23
10.0 Discusión	38
11.0 Conclusiones	41
12.0 Bibliografía	43

Agradecimientos

Al pensar en agradecimientos vienen a mi mente una gran cantidad de personas que de una u otra manera han intervenido siendo pieza clave para lograr mis objetivos. Sin embargo, todo tiene un origen y ese siempre es Dios; quien ha puesto en mi camino a estas personas así como circunstancias que han hecho de esta etapa un sueño hecho realidad.

A mi familia, siempre lo más importante, mi esposa, mis hijas, mis padres y mis hermanas quienes son siempre la base de mi fortaleza; por el amor y el apoyo incondicional que siempre he recibido y no estando de más decir que en ellos tengo el mejor ejemplo de superación constante y el amor hacia esta profesión.

A mis maestros por brindarme la oportunidad de formar parte de la familia IECH y por darme las herramientas necesarias para mi formación; siendo las enseñanzas no sólo académicas sino también enseñanzas de vida. A mis compañeros por su apoyo, por los lazos de amistad y por compartir parte de su vida conmigo y quienes siempre podrán contar conmigo.

Me siento muy contento y bendecido de finalizar una meta más...

Infinitas gracias a todos.

1.0 JUSTIFICACIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define infertilidad como: “La incapacidad de conseguir o completar un embarazo en parejas que llevan más de 12 meses manteniendo relaciones coitales frecuentes sin el uso de métodos anticonceptivos”; afecta aproximadamente de un 10% a un 15% de las parejas en edad fértil con una tendencia clara al aumento.

Una manera de abordar los problemas de infertilidad son el uso de Técnicas de Reproducción Asistida (TRA); entre las cuales podemos encontrar la inseminación artificial (IA), la fecundación in vitro (FIV) y la inyección intracitoplasmática del espermatozoide (ICSI) encontrándose en esta última una de las principales tareas del embriólogo, la de escoger los gametos y embriones que puedan dar el mejor resultado posible.

A principios del siglo XX, un embriólogo llamado E. B. Wilson sugirió que “la embriogénesis comienza en la ovogénesis” y que el desarrollo del embrión por tanto, depende en gran medida del proceso de generación del ovocito. Aun cuando el espermatozoide participa de manera esencial en la generación del nuevo individuo, el desarrollo del embrión depende principalmente del ovocito.¹

Lo cual podemos observar en casos que por ICSI se consigue la microinyección exitosa del espermatozoide en el citoplasma del ovocito, restando así la incapacidad del espermatozoide de penetrar al mismo y a pesar de esto no se consigue la fertilización, pudiendo ser atribuible lo anterior a una deficiencia en el factor activador del ovocito asociado al espermatozoide así como a problemas relacionados directamente en el ovocito.² En un estudio realizado por Van Blerkom en 1990 se observó que el 13% de los ovocitos no

RESULTADOS DE ICSI EN RELACIÓN A LA CALIDAD OVOCITARIA

fertilizados con el uso de Técnicas de reproducción asistida, tenían alguna anomalía morfológica, probablemente incompatible con la fertilización.³

El gameto femenino juega un papel crucial en la fertilización y por lo tanto en la determinación de la competencia embrionaria y consecuentemente en los resultados de fertilización in vitro (IVF). La calidad del ovocito está no sólo influenciado por el genoma nuclear y mitocondrial, sino también por el microambiente proporcionado por el ovario y el folículo pre-ovulatorio que influyen en la transcripción y traducción y como consecuencia en la madurez citoplasmática.^{4,5}

Se ha especulado que algunas irregularidades morfológicas, que pueden ser fácilmente evaluadas por microscopía, pueden reflejar una capacidad de desarrollo comprometida de los ovocitos por lo que puede llegar a ser una herramienta útil para elegir ovocitos competentes antes de la fecundación.^{3,5}

2.0 MARCO TEÓRICO

La calidad de los ovocitos depende de criterios morfológicos, celulares y moleculares.^{5, 6} Sin embargo, este trabajo se centra en las características morfológicas. Es importante distinguir los casos en los que los ovocitos presentan sólo una alteración morfológica, de los casos en que presentan varias alteraciones morfológicas.⁷

La maduración nuclear no es suficiente para determinar la competencia del ovocito. La maduración nuclear y citoplasmática deben estar completadas de manera coordinada para asegurar las condiciones óptimas para la fertilización. La perturbación o asincronía de esos dos procesos puede resultar en diferentes anomalías morfológicas en el ovocito.^{4, 6, 7}

Para llevar a cabo la ICSI se realiza la decumulación previa de los ovocitos, que consiste en la eliminación de las células del cúmulus que los rodean. Este proceso facilita la observación de la morfología citoplasmática del ovocito y su maduración nuclear. En cambio, en la FIV convencional no se decumulan los ovocitos y se consigue poca información acerca de la morfología ovocitaria.⁴

Se considera que un ovocito tiene buena calidad cuando está maduro (en MII) y tiene una forma esférica perfecta, un citoplasma translúcido sin inclusiones. un espacio perivitelino pequeño y una zona pelúcida clara e incolora. En la ilustración 1 se puede observar un ovocito maduro de buena calidad.^{1, 2, 4, 8}

RESULTADOS DE ICSI EN RELACIÓN A LA CALIDAD OVOCITARIA

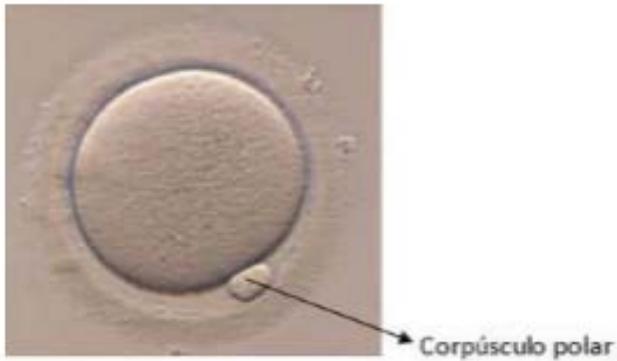


Ilustración 1. Ovocito maduro (MII)

Parámetros evaluados en el estadio de ovocito

a) Alteraciones morfológicas citoplasmáticas:

- Agrupación de orgánulos/granulosidad localizada en el centro del ovocito.
- Agregación de retículo endoplasmático liso (AREL).
- Vacuolas.
- Inclusiones citoplasmáticas.

b) Alteraciones morfológicas extracitoplasmáticas:

- Restos celulares en el espacio perivitelino.
- Anomalías de la zona pelúcida.
- Espacio perivitelino aumentado.
- Alteraciones del primer corpúsculo polar: fragmentación y tamaño.

c) Complejo cúmulo-corona radiata-ovocito (COC).^{4,9}

RESULTADOS DE ICSI EN RELACIÓN A LA CALIDAD OVOCITARIA

Las alteraciones morfológicas del ovocito pueden ser extracitoplasmáticas o citoplasmáticas. Las alteraciones extracitoplasmáticas engloban irregularidades de la zona pelúcida, espacio perivitelino, forma del ovocito y del primer corpúsculo polar.⁵ Las alteraciones citoplasmáticas engloban la granulosa, acúmulos de Retículo Endoplasmático Liso (REL), presencia de inclusiones citoplasmáticas y presencia de vacuolas.^{5,9}

La zona pelúcida puede ser regular o irregular; delgada, gruesa o mixta; redonda u oval; clara, oscura; o septada. Las alteraciones en la zona pelúcida están relacionadas con anomalías en la estructura y la función del REL. Cuando el REL es anormal puede secretar pocos o muchos precursores de la zona pelúcida al espacio perivitelino, lo que da lugar a una zona pelúcida más delgada o más gruesa de lo normal respectivamente. También puede ocurrir que el REL secrete precursores anormales de la zona pelúcida, lo que puede dar lugar a una zona pelúcida más densa de lo normal.^{4,7,9}

La zona pelúcida influye en la penetración del espermatozoide.⁶ La rotura de la zona pelúcida y la zona pelúcida vacía son consideradas alteraciones morfológicas drásticas y los ovocitos que las presentan no son aptos para la ICSI.^{5,9}

En la ilustración 2 podemos observar algunas anomalías de la zona pelúcida.⁹

RESULTADOS DE ICSI EN RELACIÓN A LA CALIDAD OVOCITARIA

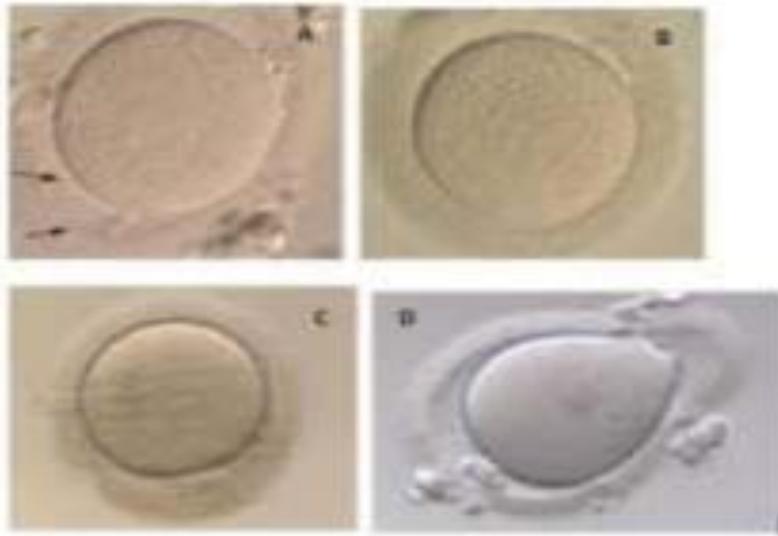


Ilustración 2. Zona pelúcida septada (A), gruesa (B), oscura (C) y zona pelúcida con forma no circular

El espacio perivitelino puede ser mayor o menor de lo normal y puede contener gránulos. En la ilustración 3 se puede observar un espacio perivitelino aumentado y con gránulos.⁹

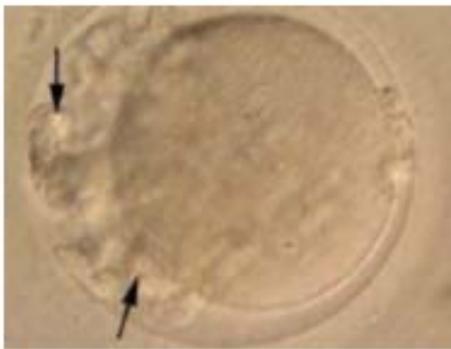


Ilustración 3. Espacio perivitelino aumentado y con presencia de gránulos

La anchura del espacio perivitelino está directamente relacionada con el tamaño del primer corpúsculo polar, con la presencia de gránulos, con el tamaño del ovocito y con la anchura de la zona pelúcida.^{4, 9}

RESULTADOS DE ICSI EN RELACIÓN A LA CALIDAD OVOCITARIA

Los gránulos presentes en el espacio perivitelino podrían proceder de la fragmentación del primer corpúsculo polar, de una secreción anormal del REL, de restos de zona pelúcida, de una fragmentación del citoplasma o de restos de células foliculares, también podría ser una señal de sobredosis de gonadotropinas, ya que en un estudio se encontró que el porcentaje de ovocitos con gránulos en el espacio perivitelino era significativamente mayor cuando se aplicaban altas dosis de HMG (gonadotropina menopáusica humana) para la estimulación ovárica.^{7, 9, 10, 11}

La granulosidad del espacio perivitelino también podría ser un fenómeno fisiológico relacionado con la maduración del ovocito, ya que en un estudio se mostró que la incidencia de gránulos en el espacio perivitelino varía con la maduración de los ovocitos, encontrando gránulos en el 34% de los ovocitos en MII, en el 4% de los ovocitos en MI y en ninguna vesícula germinal. En ese mismo estudio se mostró que la granulosidad no está relacionada con la edad, la concentración de progesterona el día de la administración de la HCG (Gonadotropina Coriónica Humana), el tiempo de incubación de los ovocitos y la respuesta a la estimulación medida como el nivel de estradiol y el número de ovocitos recuperados.^{9, 10, 11}

Algunos autores con modelos animales mencionan que el tamaño del espacio perivitelino puede afectar la aproximación de espermatozoide a la membrana del ovocito; esto no supone un problema para los ovocitos que van a ser sometidos a ICSI, sin embargo, sí podría suponer un fallo en la fertilización en FIV convencional.¹³

El primer corpúsculo polar puede tener una superficie lisa o rugosa; tener forma redonda u ovoide; tener un tamaño grande o pequeño; y puede estar intacto o fragmentado. En la ilustración 4 se pueden observar distintas morfologías del primer corpúsculo polar.^{7, 9}

RESULTADOS DE ICSI EN RELACIÓN A LA CALIDAD OVOCITARIA

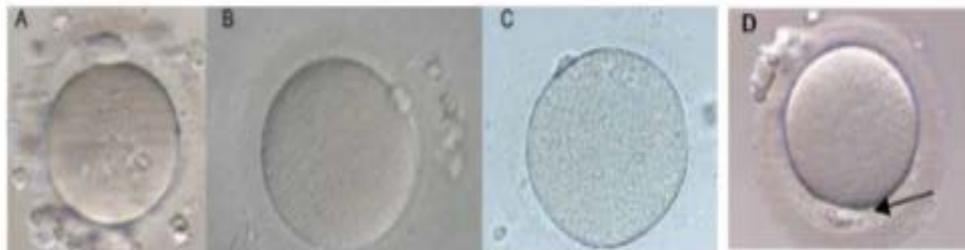


Ilustración 4. Corpúsculo polar grande (A), normal (B), pequeño (C) y fragmentado (D)

Se cree que el tamaño del corpúsculo polar está relacionado con aneuploidías. También se pensó que la forma irregular o la fragmentación del primer corpúsculo polar podrían estar relacionadas con aneuploidías, pero en un estudio se demostró que no había ninguna relación.^{4, 7, 14}

Se ha sugerido que el primer corpúsculo degenerado o grande podría indicar alguna perturbación en la maduración del ovocito.^{15, 16}

La morfología del primer corpúsculo polar indica la edad post-ovulatoria del ovocito humano. La degeneración del primer corpúsculo polar muestra un ovocito anciano.^{4, 6, 16}

Se encontró relación entre la fragmentación del primer corpúsculo polar y el tiempo transcurrido entre la denudación y la ICSI. Parece que la morfología del primer corpúsculo polar cambia después de unas pocas horas en el cultivo in vitro. Por tanto, la morfología del primer corpúsculo polar no sirve como un marcador de confianza de la calidad ovocitaria y su competencia.¹⁴

La extrusión del primer corpúsculo polar indica el final de la maduración meiótica. En el peor de los casos, una maduración nuclear sub óptima puede llevar a un fracaso de la extrusión del primer corpúsculo polar. El hecho de que un ovocito madure rápido antes de su aspiración y quede detenido mucho

RESULTADOS DE ICSI EN RELACIÓN A LA CALIDAD OVOCITARIA

tiempo en este estado antes de la fertilización podría contribuir a la degeneración del corpúsculo. La estimulación ovárica puede resultar en una recuperación de ovocitos en MII con duración variable en la maduración nuclear y por ello se pueden encontrar corpúsculos polares diferentes.^{4, 9, 16}

En cuanto a la forma del ovocito, este puede tener un tamaño normal, aumentado o disminuido; o puede tener una membrana regular o irregular. La membrana irregular y la fragmentación están asociadas a la degeneración del ovocito.⁷

Anormalidades en el tamaño se asocian con aneuploidías. Los embriones que proceden de ovocitos gigantes dan lugar más fácilmente a triploides. Aunque la aparición de estos es relativamente rara después de la estimulación ovárica, su uso es potencialmente peligroso, ya que son cromosómicamente anormales pero pueden tener un “cleavage” normal y un desarrollo normal hasta blastocisto. La transferencia de estos embriones aumenta la probabilidad de aborto.^{5, 7, 17, 18}

La forma ovoide del ovocito se relaciona con retrasos en los parámetros in vitro. La causa de las anomalías citoplasmáticas es probablemente multifactorial, las vacuolas son un tipo de inclusiones citoplasmáticas rodeadas de membrana y llenas de fluido. Pueden variar en número y tamaño y pueden estar presentes en el ovocito desde el principio o pueden aparecer más tarde, debido a la manipulación de los ovocitos en el laboratorio.^{9, 19.}

La presencia de vacuolas podría deberse a una endocitosis incontrolable o a la fusión de vesículas preexistentes producidas por el retículo endoplasmático liso o el Aparato de Golgi, que en condiciones normales saldrían por exocitosis. Algunos autores consideran que las vacuolas son una señal de severa degeneración.^{3, 19}

RESULTADOS DE ICSI EN RELACIÓN A LA CALIDAD OVOCITARIA

El REL es un tipo de inclusión citoplasmática con tamaño similar al de un pronúcleo y forma ligeramente elíptica. Consiste en una acumulación masiva de sáculos de retículo endoplasmático liso y podría ser una consecuencia de la estimulación ovárica, ya que no se observa en vesículas germinales procedentes de ovarios no estimulados.^{3,9}

En la ilustración 5 se pueden observar vacuolas y REL.⁹



Ilustración 5. Vacuolas y REL

La granulación citoplasmática consiste en un área grande y oscura en el citoplasma. Puede ser homogénea, ocupando todo el citoplasma o central, con un borde claro fácilmente distinguible. Además la granulosidad puede ser ligera o severa. La severidad de la granulosidad se basa en el diámetro y la profundidad de la lesión. La granulosidad citoplasmática de un ovocito puede ser una señal de inmadurez citoplasmática.^{6, 9, 20}

No se sabe qué factores son responsables de granulosidad citoplasmática, una razón podrían ser las anomalías cromosómicas. En un estudio se encontró una tasa de aneuploidía del 52% en embriones procedentes de ovocitos con granulosidad central severa. Sin embargo, esa alta tasa de aneuploidía podría ser debida a la morfología ovocitaria, a la avanzada edad de

RESULTADOS DE ICSI EN RELACIÓN A LA CALIDAD OVOCITARIA

la mujer o a la infertilidad severa masculina, ya que en otros estudios (Van esa tasa es del 15-20%.^{3, 4, 20}

En la ilustración 6 se puede observar un ovocito con granulación central.⁹



Ilustración 6. Ovocito con granulación central

Las inclusiones citoplasmáticas son pequeñas áreas de necrosis. Pueden incluir cuerpos refringentes, compuestos por lípidos y gránulos densos que pueden estar agrupados o aislados, o cuerpos picnóticos no refringentes que suelen aparecer en forma de herradura. En la ilustración 7 se pueden observar inclusiones citoplasmáticas.⁹

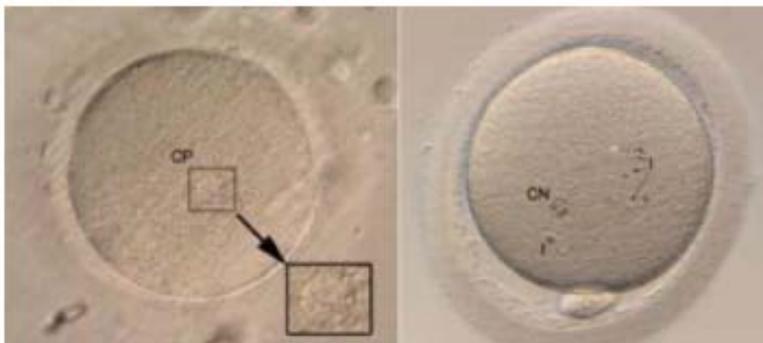


Ilustración 7. Inclusiones citoplasmáticas: cuerpos picnóticos (CP), cuerpos necróticos (CN) y cuerpos refringentes aislados (I).

RESULTADOS DE ICSI EN RELACIÓN A LA CALIDAD OVOCITARIA

Existen varios estudios acerca del efecto de la calidad ovocitaria sobre el resultado de la ICSI en algunos se encuentra relación entre la morfología del ovocito y el resultado de la ICSI y en otros no, por tanto es un tema controvertido.^{1, 2, 6, 7, 13, 21}

Factores que afectan a la calidad ovocitaria y a la respuesta ovárica en general.

La calidad ovocitaria puede verse afectada negativamente por varios factores, como la edad avanzada de la mujer, la elevada concentración de FSH basal, el tabaco, el tipo de estimulación ovárica, el intervalo de tiempo entre la inyección de la HMG y la punción, el nivel de estradiol, la punción folicular, el cultivo in vitro y la manipulación en el laboratorio. La calidad ovocitaria también puede estar determinada por factores genéticos.^{13, 22, 23}

Efecto de la estimulación ovárica

La estimulación ovárica se emplea en las Técnicas de Reproducción Asistida para estimular el crecimiento de varios folículos y así poder obtener el mayor número de ovocitos de alta calidad que sea posible. En los protocolos de estimulación ovárica controlada, el primer aumento de los niveles de estradiol puede llevar a una oleada de LH muy temprana, llevando a un fin prematuro del ciclo. Para evitar esto, se realiza una supresión de la hipófisis utilizando agonistas o antagonistas de la GnRH.^{11, 24}

La FSH tiene un papel muy importante en el desarrollo folicular. Su papel principal es la selección de un folículo dominante pre ovulatorio a partir de un folículo antral. Sin embargo, las etapas tempranas del desarrollo folicular son relativamente independientes de las gonadotropinas. Se podría esperar que los

RESULTADOS DE ICSI EN RELACIÓN A LA CALIDAD OVOCITARIA

elevados niveles de FSH que se alcanzan debido a los tratamientos de estimulación ovárica provoquen un agotamiento de la cohorte de folículos porque estimule a crecer los folículos que estaban en reposo.^{11, 21, 24}

Sin embargo, si la cohorte de folículos antrales ya ha sido seleccionado independientemente de las gonadotropinas, la cantidad de FSH podría afectar solo al desarrollo de los folículos preovulatorios que vienen de la cohorte de folículos antrales, que de otra manera podrían haber entrado en atresia debido a la selección del folículo dominante. Si esto es así, el incremento de la FSH durante la fase lútea tardía podría no afectar al número de ovocitos de la cohorte. Como resultado, los ciclos repetidos no deberían afectar a la reserva ovárica. Sin embargo, si el aumento de la FSH aumenta el número de folículos reclutados dentro de la cohorte, el tratamiento podría incrementar la depleción de la cohorte de folículos estimulando el resto de folículos a crecer. Esto podría resultar en una disminución del número de ovocitos disponibles y podría afectar a la reserva ovárica en repetidos ciclos.^{11, 25}

El final del desarrollo folicular está marcado por el efecto de la LH a mitad de ciclo, que surge por la administración exógena de HCG. La LH induce la ruptura de la pared del folículo, desencadena la conversión de folículo a cuerpo lúteo y provoca cambios en el ovocito y las células del cúmulus. La LH hace que se reanude la meiosis, haciendo que el ovocito progrese desde vesícula germinal a MI y, posteriormente, lo detiene en MII. El citoplasma también está influenciado por la oleada de LH, teniendo lugar una serie de cambios que son críticos para que tenga lugar la fertilización normal.¹

La hormona clave en el desarrollo folicular es la FSH, mientras que se requieren cantidades muy pequeñas de LH en los distintos estadios del desarrollo folicular. Niveles excesivos de LH en la fase folicular pueden tener efectos adversos sobre la fertilización, implantación, tasa de embarazo,

RESULTADOS DE ICSI EN RELACIÓN A LA CALIDAD OVOCITARIA

desarrollo embrionario temprano y calidad ovocitaria. Además pueden aumentar la incidencia de aborto. Debido al temor al efecto adverso de la LH en la fase folicular, se hicieron estudios comparando el efecto de la estimulación ovárica con HMG (que contiene FSH y LH) y FSH sola (ya sea purificada o recombinante) sobre la calidad ovocitaria. Algunos estudios no encuentran diferencias significativas entre el uso de HMG o FSH sobre la calidad ovocitaria y el número de ovocitos maduros. En cambio, otros estudios observan mayor número de ovocitos morfológicamente normales y mayor número de ovocitos maduros en las pacientes estimuladas con FSH purificada, comparado con las estimuladas con HMG.^{11, 21, 23,}

A diferencia de lo que ocurre en el proceso in vivo, en el cual la maduración del ovocito ocurre como resultado de una selección natural larga y meticulosa, la estimulación ovárica suprime esta selección y esto podría resultar en la maduración de ovocitos anormales que de otra manera hubieran entrado en atresia. De esta manera la calidad ovocitaria podría verse comprometida.^{26, 27}

Al aumentar la edad de la mujer, disminuirá el número de ovocitos recuperados y aumenta la dosis de gonadotropinas requerida. Esto se debe a que el envejecimiento ovárico está asociado con una reducción de la reserva folicular y con una aceleración de la atresia que lleva a la recuperación de menor número de ovocitos.^{11, 21}

3.0 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El proceso de maduración ovocitaria incluye cambios tanto a nivel citoplasmático como nuclear que no siempre son sincrónicos. Ovocitos con maduración nuclear en metafase II pueden presentar deficiencias en su maduración citoplasmática que comprometerían el adecuado desarrollo del embrión. La calidad ovocitaria no está influenciada únicamente por los genomas nuclear y mitocondrial, sino también por el microambiente procedente del ovario y el folículo preovulatorio que influye en los procesos de transcripción y traducción, y como consecuencia en la madurez citoplasmática.^{5, 11, 21}

Entre un 60% y un 70% de los ovocitos recogidos en los ciclos de estimulación ovárica exhiben una o más características morfológicas anormales.^{2, 5, 21}

La revisión bibliográfica nos muestra que el ovocito maduro puede presentar alteraciones morfológicas o dismorfismos que nos permitirían realizar una valoración morfológica.

El objetivo del presente estudio es valorar la utilidad de la calidad ovocitaria como herramienta predictiva para la formación de blastocisto y por consecuencia su impacto reproductivo.

4.0 HIPÓTESIS

La calidad ovocitaria óptima genera una mayor recuperación de blastocisto y a su vez mejores resultados reproductivos al utilizar ICSI en el Centro de Fertilidad IECH Monterrey.

5.0 OBJETIVOS

5.1 PRINCIPAL

Conocer la diferencia de recuperación de blastocisto así como los resultados reproductivos con ICSI según la calidad óptima o sub óptima ovocitaria del centro fertilidad IECH Monterrey

5.2 SECUNDARIOS

- Determinar el comportamiento de las variables clínicas y demográficas de las pacientes.
- Determinar la relación de calidad ovocitaria cuando está presente el factor masculino.

6.0 MATERIALES Y MÉTODOS

6.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio observacional, retrospectivo y comparativo.

6.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

El presente estudio incluye todos los óvulos tratados en el centro de reproducción asistida IECH Monterrey clasificados como óptimos y sub óptimos a los cuales se les realizo ICSI y se siguieron hasta etapa de blastocisto en el periodo comprendido de enero del 2009 a diciembre del 2016.

Se recolectaron datos de 341 pacientes quienes estuvieron sometidas a un tratamiento de ICSI en el periodo comprendido de enero de 2009 a diciembre del 2016 y se dividieron los óvulos en dos grupos; un grupo de óvulos óptimos que comprende óvulos grado 1 y 2, y el otro grupo de óvulos sub óptimos está constituido por los óvulos grado 3 y 4.

7.0 CRITERIOS DE SELECCIÓN

7.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes que hayan participado en TRA (FIV/ICSI) en el Centro de Fertilidad IECH Monterrey en el periodo comprendido de enero de 2009 a diciembre del 2016
- Óvulos que hayan sido clasificados

7.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Ciclos con óvulos vitrificados
- Ciclos cancelados

7.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Paciente en quien no es posible clasificar los óvulos

8.0 INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS

La punción folicular se realiza el día 13 o 14 del ciclo, 34 horas después de la administración de la hCG.

La recuperación de los ovocitos se lleva a cabo en quirófano mediante punción transvaginal guiada por ecografía con sedación previa de la paciente. El ecógrafo lleva acoplada una aguja conectada a un sistema de aspiración que punciona el folículo y aspira el líquido folicular donde se encuentra el ovocito. Los tubos con el líquido folicular se vacían en placas en una campana de flujo laminar con superficie calefactada a 37°C, situada en el laboratorio.

Para realizar la técnica de ICSI se siguen los protocolos establecidos en el laboratorio de embriología de la Unidad de Reproducción Asistida. En la campana de flujo laminar se examina el líquido folicular procedente de la punción con microscopio y se recogen los ovocitos. Estos se pasan a un medio de cultivo y se mantienen en una incubadora a 37°C y con una atmósfera de 6% de CO₂. Posteriormente, se decumulan utilizando hialuronidasa y se valora su morfología clasificándose en óvulos grado 1, 2, 3 y 4 y colocándose en distintos pozos de cultivo para poder valorar de manera individual su evolución.

La fertilización se realiza por ICSI y aproximadamente 17 horas después se valora la fertilización. Los ovocitos que han sido fertilizados correctamente presentan dos pronúcleos y dos corpúsculos polares.

Posteriormente, los ovocitos fertilizados se mantienen en una incubadora a 37°C y con una atmósfera de 6% de CO₂ y se observa cómo va variando su morfología todos los días hasta el momento de la formación de blastocisto.

9.0 RESULTADOS

Se estudió una muestra de 341 mujeres sometidas a tratamientos de reproducción asistida que inicialmente se dividieron en dos grupos, mujeres mayores de 35 años (n=182) con una media de edad de 39.68, ± 2.92 y mujeres menores de 35 años (n=159) con una media de edad de 29.76 ± 3.96 (P=<0.001).

Se realizó un rastreo de las características de ambos grupos en donde se observaron diferencias en cuanto a la cantidad de óvulos aspirados (M 9.57, ± 5.35 , P=<0.001) y el número de ovocitos en metafase II (M 7.56, ± 4.08 , P=<0.001) con una media mayor para el grupo de menores de 35 años (TABLA 1). No obstante, se observa una correlación esperada entre el número de folículos y las variables anteriormente mencionadas, refiriendo que la mayor parte de los folículos estimulados alcanzan un estadio de desarrollo adecuado.

Tabla 1. Demografía

	<35 años	>35 años	P val	OD
	N,%	N,%		
	182 (53.4%)	159 (46.6%)		
	Media, DE	Media, DE	p val	t-test
No. Ovocitos aspirados	11.94 ± 6.09	9.57 ± 5.35	<0.001	-3.789
No. Ovocitos en metafase II	9.87 ± 4.76	7.56 ± 4.08	<0.001	-4.789

Al comparar las medias de la clasificación de calidad ovocitaria se pudo constatar que no existieron diferencias entre los grupos en cuanto a la cantidad de ovocitos clasificados como grado 1 (G1) (M 0.8, ± 1.33 , P=0.063), G2 (M 2.52, ± 2.4 , P=0.957), G3 (M 2.96, ± 2.59 , P=0.696) o G4 (M 0.02, ± 0.18 , P=0.183) (M 0.8, ± 1.33 , P=0.008). No obstante, se observó una mayor cantidad de ovocitos grado 1 llegar al día 5 en el grupo de mujeres menores a 35 años (M 0.57 ± 1 , P=0.01) (Tabla 2).

RESULTADOS DE ICSI EN RELACIÓN A LA CALIDAD OVOCITARIA

Se realizó una re-clasificación de los ovocitos de G1 y G2 como Óptimos, y los G3 y G4 como Subóptimos y como se observa en las siguientes figuras, no existieron diferencias en la cantidad de ovocitos óptimos o subóptimos entre grupos. Pese a esto, existió una correlación entre la cantidad de ovocitos G2 y no para G1 con la cantidad de ovocitos óptimos así como una correlación entre ovocitos G3 y ovocitos subóptimos, lo que sugiere que estos son los principales componentes de cada uno de los grupos.

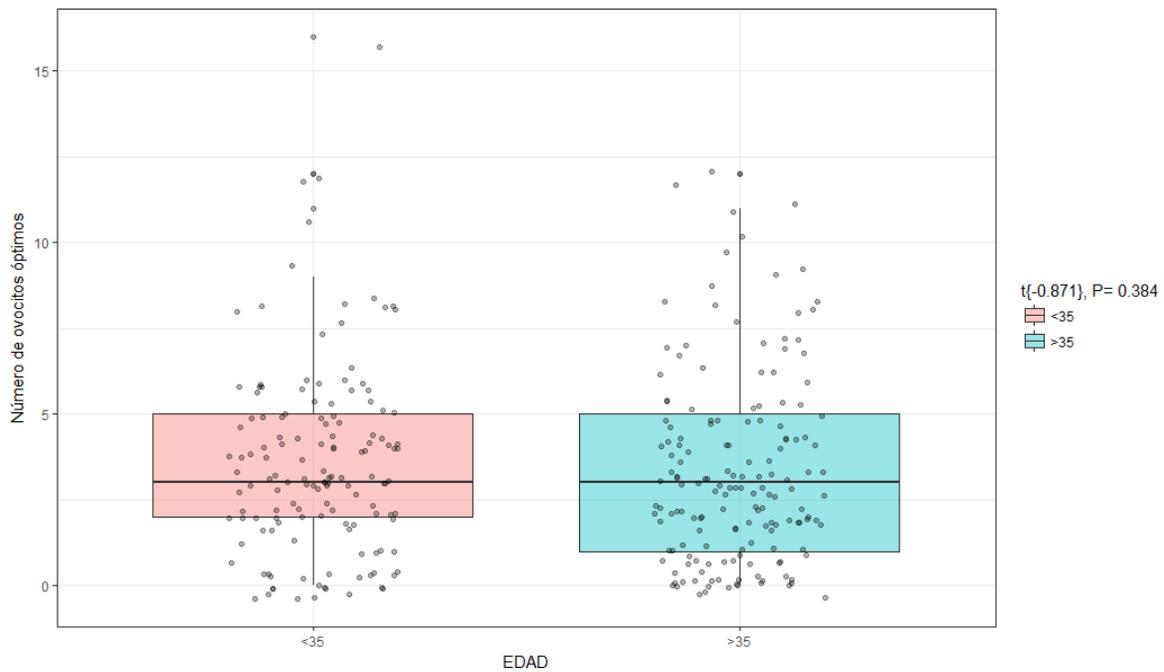


Imagen 1. No se observan diferencias en la distribución de ovocitos óptimos por grupo de edad.

RESULTADOS DE ICSI EN RELACIÓN A LA CALIDAD OVOCITARIA

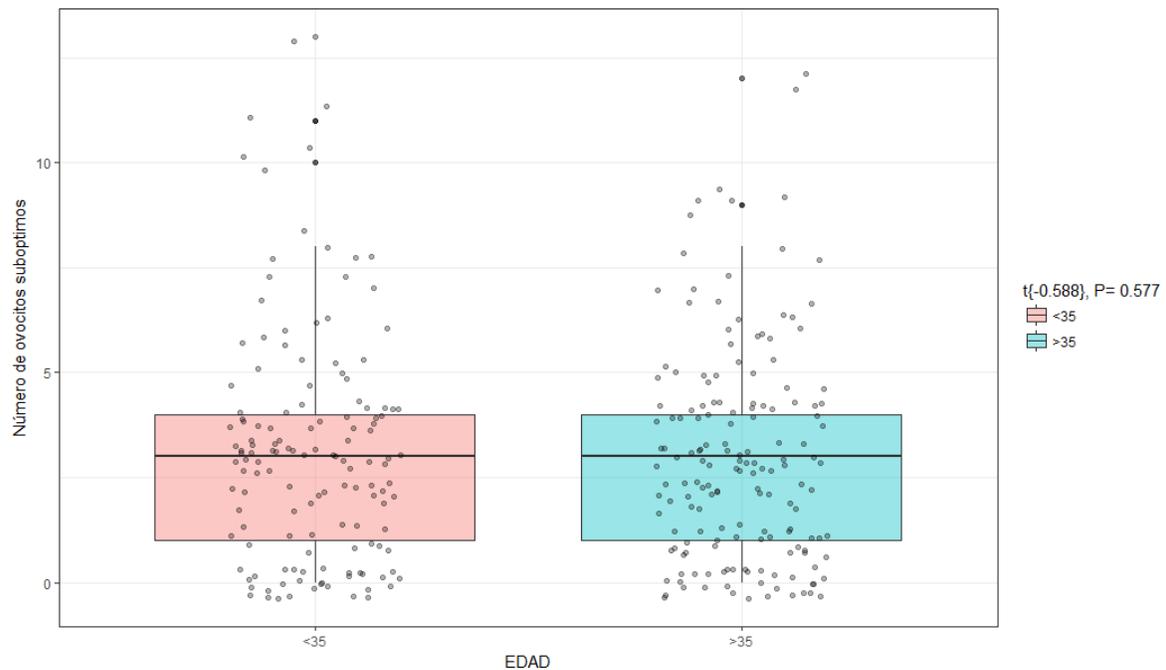


Imagen 2. No se observan diferencias en la distribución de ovocitos subóptimos por grupo de edad.

Los resultados de las comparaciones arrojaron que no existió diferencia en el número de embriones transferidos entre grupos con una media de 1.49 ± 0.86 para el grupo de menores de 35 años y de 1.54 ± 1 para el grupo de mayores de 35 años ($P=0.600$).

RESULTADOS DE ICSI EN RELACIÓN A LA CALIDAD OVOCITARIA

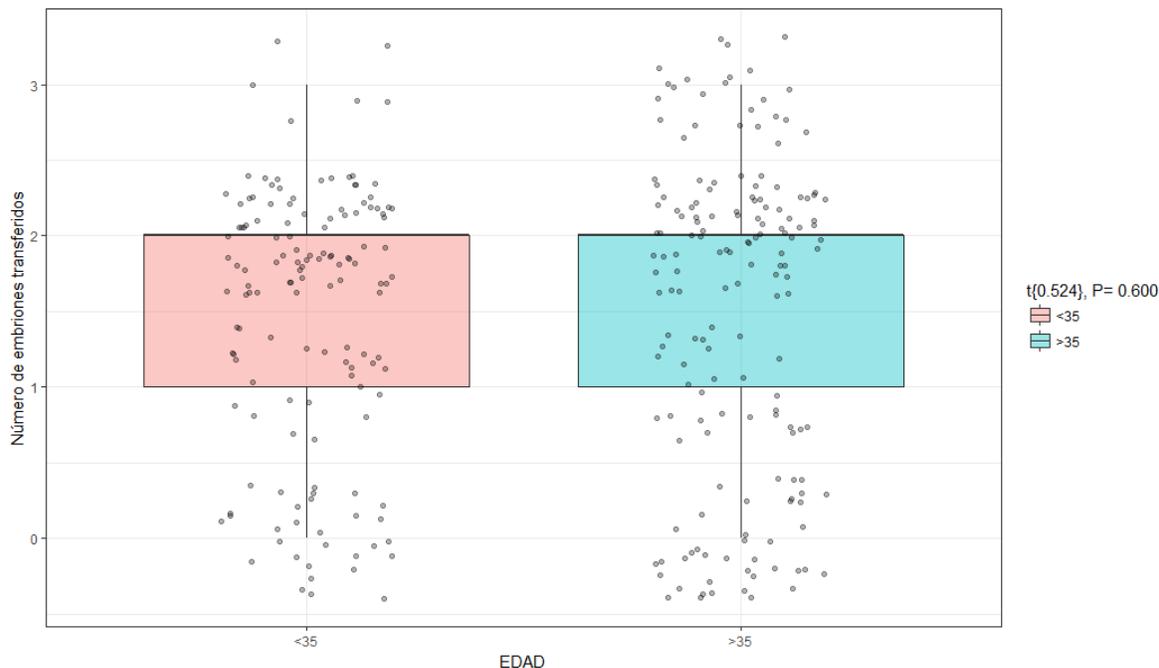


Imagen 3. No existieron diferencias en la distribución de número de embriones transferidos por grupo de edad.

Adicionalmente, se dividió la muestra en dos grupos a partir del resultado en la prueba inmunológica de embarazo (PIE), donde se encontró que 147 pacientes tuvieron prueba positiva con una media para la edad de $34.4 \pm .50$, estadísticamente diferente de la media para edad de las 156 pacientes con resultado negativo $M35.8 \pm 5.77$, $p=0.041$, (Tabla 4).

De manera interesante, aquellas pacientes con resultado positivo tuvieron una mayor cantidad de ovocitos atrésicos ($M2.61 \pm 0.41$, $P= 0.029$), que aquellas pacientes con resultado negativos. También se observó una diferencia en la media de embriones transferidos, donde las pacientes con resultado positivo recibieron menos embriones ($M1.01 \pm 0.08$, $P=<0.001$) versus una media de $1.87 \pm .6$ para las pacientes con resultado negativo.

RESULTADOS DE ICSI EN RELACIÓN A LA CALIDAD OVOCITARIA

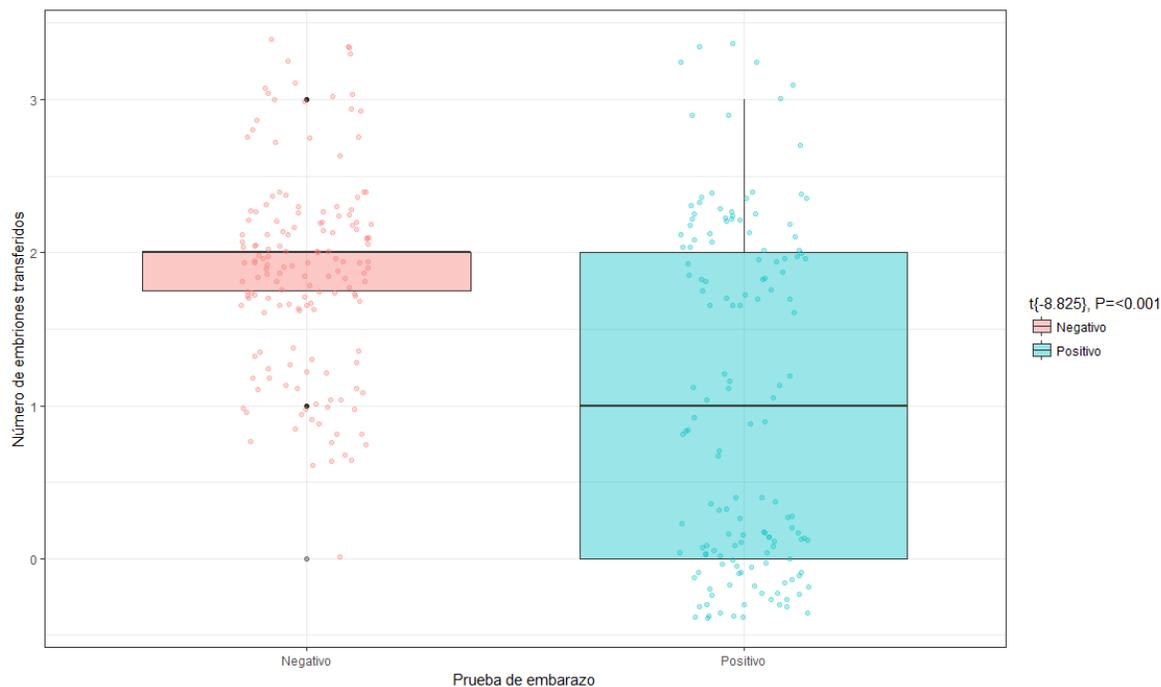


Imagen 4. Se observa una diferencia en la media de embriones transferidos, con una disminución para el grupo de PIE positivo.

Tabla 2. Porcentaje de recuperación de Blastocisto

% de Blastocisto	PIE Positivo		Negativo		p.val	t.test
	Media, DE	Media, DE	Media, DE	Media, DE		
Día 3						
G1	93.56 ±16.04	94.77 ±13.74	0.662	-0.438		
G2	74.75 ±28.21	83.5 ±23.32	0.019	-2.358		
G3	74.51 ±30.9	83.33 ±24.42	0.166	-1.4		
Día 5						
G1	50 ±30.2	33.33 ±27.35	0.201	--		
G2	57.34 ±28.5	62.54 ±32.5	0.425	-0.801		
G3	51.79 ±28.15	37.59 ±17.32	0.044	2.077		

Se observan diferencias en la media de recuperación de blastocisto solo para ovocitos transferidos el día 3 e inicialmente clasificados como G2, así como para aquellos transferidos el día 5 inicialmente clasificados como G3.

RESULTADOS DE ICSI EN RELACIÓN A LA CALIDAD OVOCITARIA

Se compararon las medias de número de ovocitos G1, G2 Y G3 entre grupos de PIE positivo, y PIE negativo, sin embargo, no se observaron diferencias al realizar dicha comparación.

Tabla 3. Clasificación de calidad Ovocitaria

	PIE Positivo	Negativo		
	Media, DE	Media, DE	p.val	t.test
Grado I	0.99 ±0.11	0.99 ±1.59	0.996	-0.005
D+1	0.88 ±0.1	0.87 ±1.44	0.936	0.081
D+2	0.87 ±0.1	0.85 ±1.43	0.906	0.119
D+3	0.5 ±0.08	0.39 ±0.84	0.264	1.119
Grado II	2.5 ±0.18	2.57 ±2.39	0.779	-0.281
D+1	1.68 ±0.14	1.71 ±1.67	0.873	-0.16
D+2	1.54 ±0.14	1.53 ±1.56	0.949	0.064
D+3	0.6 ±0.08	0.49 ±0.98	0.341	0.954
Grado III	3.07 ±0.21	2.96 ±2.69	0.709	0.373
D+1	1.22 ±0.15	1.01 ±1.55	0.256	1.138
D+2	1.03 ±0.13	0.79 ±1.22	0.143	1.468
D+3	0.33 ±0.07	0.19 ±0.68	0.109	1.609

Posteriormente, se realizó una prueba de razón de probabilidades a manera de determinar la cantidad de células en diferente estadio o clasificación necesarias para aumentar la posibilidad de obtener un resultado positivo en la PIE. Inicialmente, se logró determinar que la mayor proporción de embarazos ocurrió con una cantidad de 10-20 folículos con pico en 20 (12.5%, $p=0.1793$, ODD 1.9643 IC 0.2049 - 1.2652), 9-21 ovocitos con pico en 10 (14.29%, $p=0.0966$, ODD 1.9444 IC 0.2432 - 1.0877) y una cantidad de 10-20 ovocitos en metafase 2 con pico en 10 (12.93%, $p=0.0131$, ODD 3.0748 IC 0.1324 - 0.7987). La cantidad de óvulos y óvulos en metafase 2 correlacionó con la cantidad de ovocitos inyectados.

Así mismo, se determinó que la cantidad de ovocitos mayormente asociada a un aumento en la incidencia de embarazo fue de 1 (10.88%, $p=0.8499$, ODD 1.1481 IC 0.4141 - 1.8319), 2 (15.65%, $p=0.9999$, ODD 0.9719 IC 0.555 - 1.9074), y 3 óvulos G1 (8.84%, $p=0.3773$, ODD 1.5846 IC 0.2614 -

RESULTADOS DE ICSI EN RELACIÓN A LA CALIDAD OVOCITARIA

1.5239) y 2 óvulos G2 (25.17%, $p=0.2678$, ODD 1.4127 IC 0.4104 - 1.2211), ambos grados considerados como “óptimo”. Mientras que posterior a la fertilización y durante el desarrollo se observó mayor tendencia a producir embarazo si de estos embriones provenientes de G1 y G 2 llegaban 4 (4.76%, $p=0.3669$, ODD 1.9 IC 0.1508 - 1.8365) y 6 (2.72%, $p=0.2025$, ODD 4.3357 IC 0.0255 - 2.0875) a día 3 respectivamente. Misma tendencia que se observó si al menos 2 (12.24%, $p=0.4549$, ODD 1.4153 IC 0.3378 - 1.478) y (12.33%, $p=0.111$, ODD 2.0531 IC 0.217 - 1.0935) de cada uno de los grados logró llegar al día 5 o blastocisto.

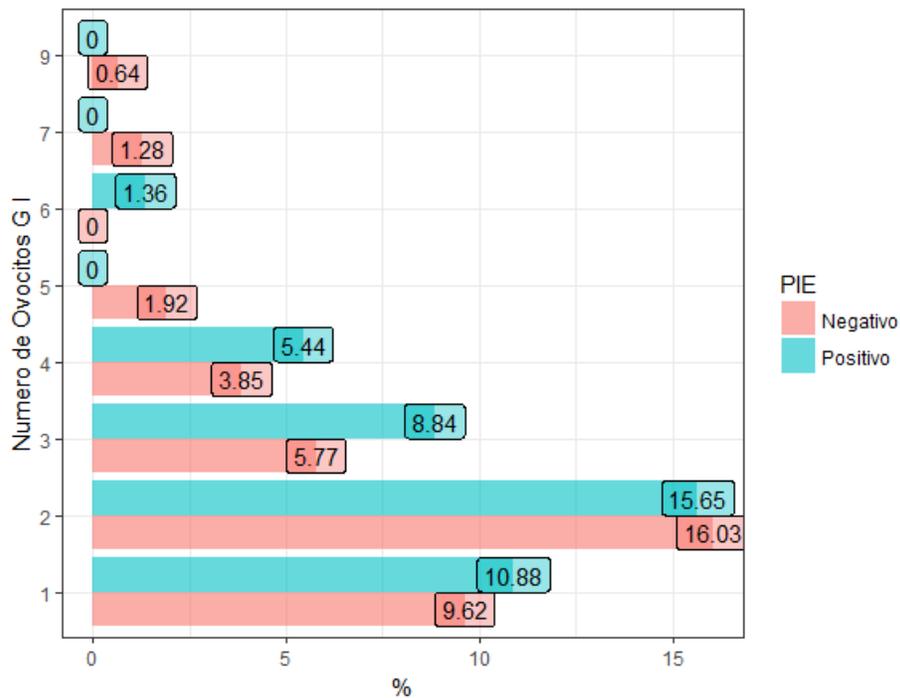


Imagen 5. Incidencia de embarazo para la cantidad de ovocitos en G1.

RESULTADOS DE ICSI EN RELACIÓN A LA CALIDAD OVOCITARIA

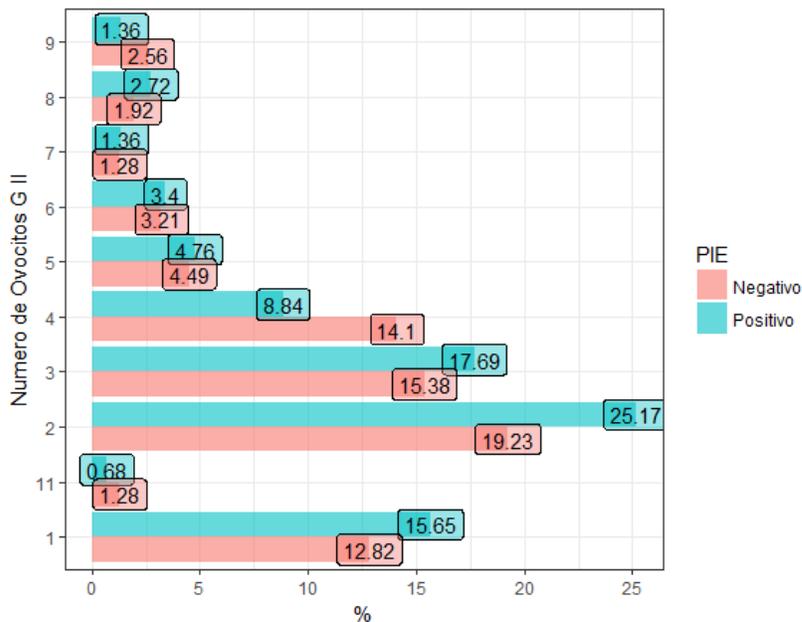


Imagen 6. Incidencia de embarazo para la cantidad de ovocitos en G2.

Se realizaron las mismas observaciones en cuanto a óvulos clasificados como subóptimos, referentes a que la incidencia de embarazo fue mayor al recuperar 3 (17.69%, $p=0.7685$, ODD 0.9025 IC 0.6196 - 1.9819) y 4 ovocitos G3 (18.37%, $p=0.1073$, ODD 1.725 IC 0.3043 - 1.1045), y se observó mayor probabilidad de embarazo al recuperar al menos 11 ovocitos G3 (1.36%, $p=0.6129$, ODD 2.1379 IC 0.042 - 5.2132), y 2 G4 (1.36%, $p=0.6129$, ODD 2.1379 IC 0.042 - 5.2132). Se observó también que la probabilidad de generar embarazo fue mayor si por lo menos 5 llegan a día 3 (2.72%, $p=0.2025$, ODD 4.3357 IC 0.0255 - 2.0875) y 1 a día 5 (10.88%, $p=0.0875$, ODD 2.2595 IC 0.1835 - 1.0678).

RESULTADOS DE ICSI EN RELACIÓN A LA CALIDAD OVOCITARIA



Imagen 7. Incidencia de embarazo para la cantidad de ovocitos en G3.

La mayor incidencia de embarazo se observó entre las pacientes de 36-40 años representando el 32.65% donde 1 de cada 1.3 (IC 0.69 - 1.22) resultó positivo, aún con menor incidencia, la probabilidad de embarazo es mejor en pacientes de 26 a 30 años con 1 de cada 1.06 (IC 0.61 - 1.32) (Tabla 4).

RESULTADOS DE ICSI EN RELACIÓN A LA CALIDAD OVOCITARIA

Tabla 4. PIE

Transferencia	PIE Positivo		Negativo		p.val	OD
	N, %	N, %	N, %	N, %		
TD+3	75 (48.08%)	18 (12.33%)	<0.001	0.1519		
TD+5	80 (51.28%)	60 (41.1%)	0.084	0.6628		
Transferencia por Grupos de Edad para día 5						
<25	16 (59.26%)	2 (40%)	0.6313	2.1818		
26-30	3 (30%)	0 (0%)	0.2105	--		
31-35	19 (48.72%)	8 (40%)	0.5889	1.425		
36-40	14 (32.56%)	5 (12.82%)	0.0398	3.2828		
>40	8 (38.1%)	3 (15%)	0.1589	3.4872		
PIE y grupos de Edad						
<25	21 (14.29%)	14 (8.97%)	0.1555	1.6905		
26-30	19 (12.93%)	16 (10.26%)	0.4787	1.2988		
31-35	37 (25.17%)	33 (21.15%)	0.4169	1.2537		
36-40	48 (32.65%)	63 (40.38%)	0.1896	0.7157		
>40	22 (14.97%)	30 (19.23%)	0.3622	0.7392		

Los factores masculinos no estuvieron relacionados al éxito del embarazo. Sin embargo se observó que el procedimiento de obtención de la muestra estuvo relacionado a la incidencia de embarazo. La obtención por medio de eyaculación provoca 1 de cada 6.34 (IC 0.92 - 1.84) embarazos (79.59%, $p=0.1257$, ODD 0.6112 IC 0.8887 - 3.0121), sin embargo se observó una importante posibilidad de generar embarazo al utilizar semen congelado (4.08%, $p=0.061$, ODD 6.5532 IC 0.0181 - 1.2832) y en cuanto a muestras por biopsia, la muestra obtenida por TESE tiene una mejor probabilidad de éxito (11.56%, $p=0.2338$, ODD 1.7119 IC 0.2639 - 1.2932) que aquella obtenida por PESE (Tabla 5).

RESULTADOS DE ICSI EN RELACIÓN A LA CALIDAD OVOCITARIA

Tabla 5. Factores Masculinos

Factor Masculino	PIE Positivo N, %	Negativo N, %	p.val	OD
Método de obtención de muestra.				
Positivo	119 (76.77%)	110 (74.83%)	0.7881	0.8994
Eyaculado fresco	134 (86.45%)	117 (79.59%)	0.1257	0.6112
Semen congelado				
homólogo	1 (0.65%)	6 (4.08%)	0.061	6.5532
PESE	1 (0.65%)	0 (0%)	0.9999	--
TESE	11 (7.1%)	17 (11.56%)	0.2338	1.7119
Heterólogos	8 (5.16%)	7 (4.76%)	0.9999	0.9188
F. Masculino en Grupos de Edad				
<25	9 (90%)	12 (48%)	0.028	9.75
26-30	9 (75%)	10 (43.48%)	0.1516	3.9
31-35	8 (50%)	29 (54.72%)	0.7811	0.8276
36-40	6 (26.09%)	42 (47.73%)	0.0967	0.3866
>40	5 (41.67%)	17 (42.5%)	0.9999	0.9664

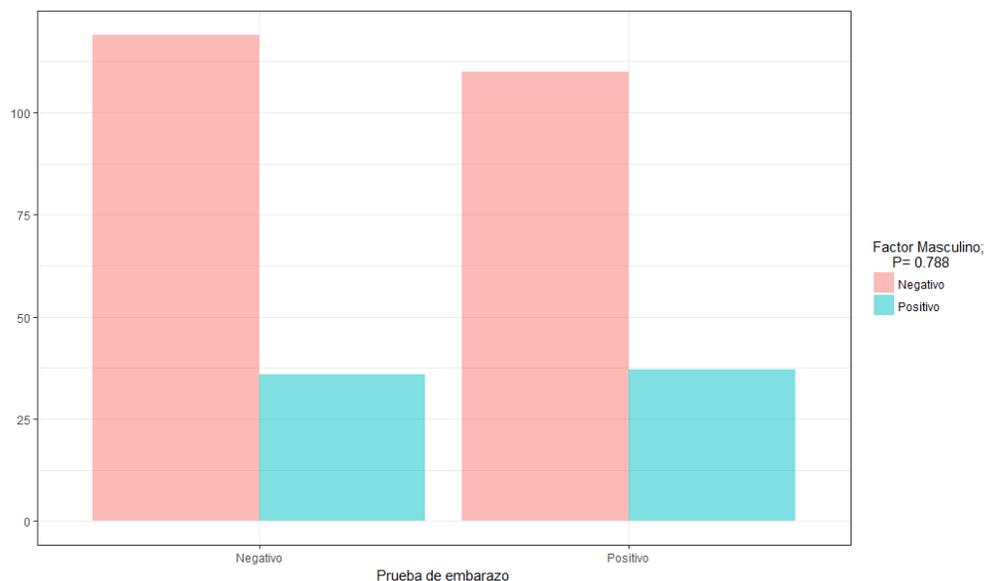


Imagen 8. Se determinó que el factor masculino no influyó en el desenlace positivo o negativo para embarazo.

RESULTADOS DE ICSI EN RELACIÓN A LA CALIDAD OVOCITARIA

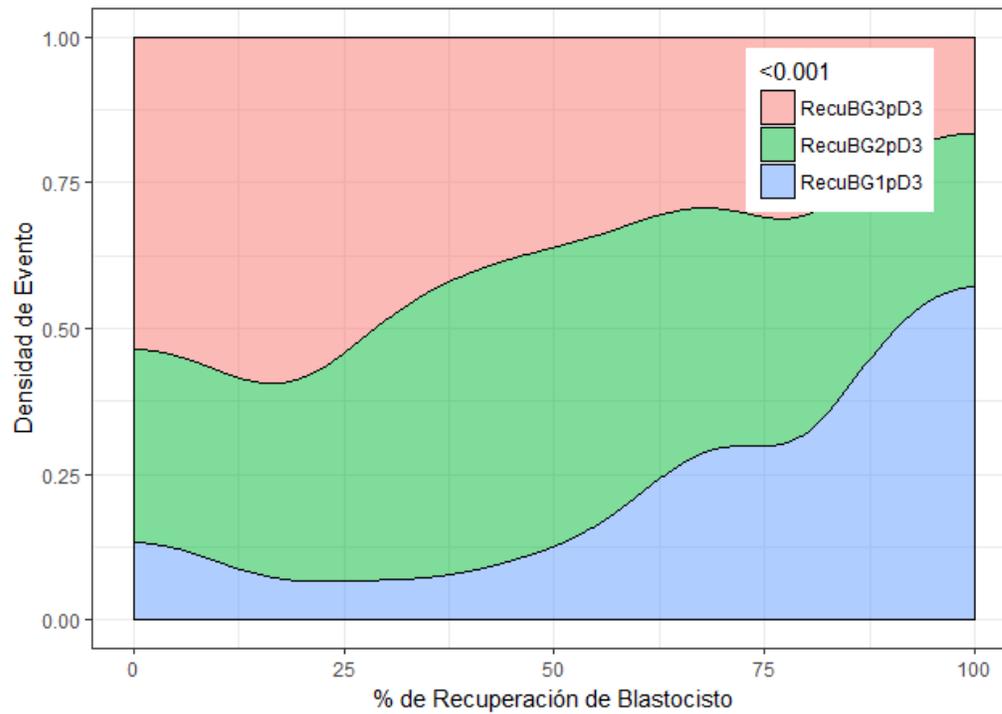


Imagen 9. Relación de densidad de eventos. Se observó que existe una mayor densidad de eventos para altos porcentajes de recuperación de blastocisto en G2, aunque fue mayor para G1 cuanto más cercano a 100, para la transferencia en día 3.

RESULTADOS DE ICSI EN RELACIÓN A LA CALIDAD OVOCITARIA

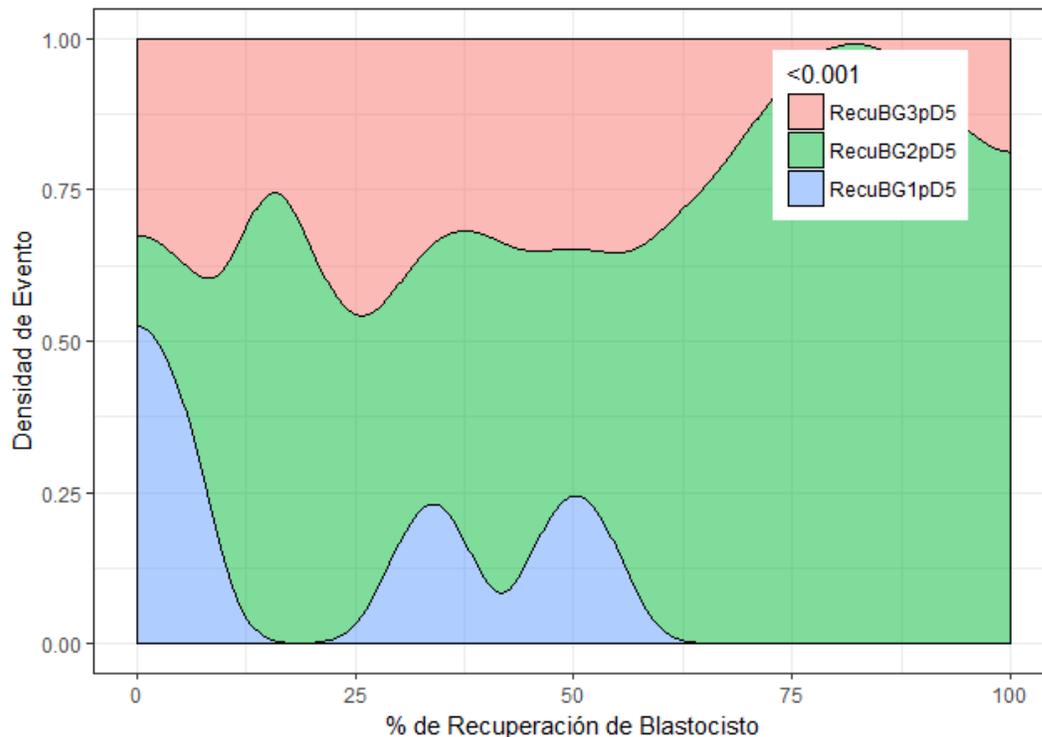


Imagen 10. Relación de densidad de eventos. Se observó una mayor densidad de eventos para elevados porcentajes de recuperación de blastocisto en G2, para el día 5 de transferencia.

Por último, se determinó la cantidad de ovocitos por grado (G#) y grupo de edad necesarios para generar un embarazo (Tabla 6). Para el grupo de 25 años se necesitan 4 ovocitos G1 para obtener 2.4 (IC 0.69 - 6.8) embriones para generar un embarazo, así mismo, 4 ovocitos G2 para obtener 2.12 (IC 1.23 - 3.44) embriones y una cantidad de 7 ovocitos G3 para obtener 2.38 (IC 0.39 - 11.93) embriones.

Tabla 5 Producción de Ovocitos

Grupos de Edad	PIE Positivo		Negativo		p. val	
	G1	G2	G3	OPTIMOS SUBOPTIMOS		
25 años o menos	2.82, ±1.59	3, ±1.78	4.42, ±2.35	4.22, ±2.37	4.52, ±2.39	0.624
26 a 30 años	2.33, ±1.29	2.86, ±1.51	4.1, ±2.99	3.76, ±1.57	4.38, ±3.13	0.433
31 a 37 años	2.35, ±1.32*	3.13, ±2.01	3.54, ±2.19	3.96, ±2.57	3.57, ±2.21	0.074
38 o más años	2.2, ±1.37	3.35, ±2.35	3.85, ±2.52*	3.91, ±2.6	3.87, ±2.51	0.993

RESULTADOS DE ICSI EN RELACIÓN A LA CALIDAD OVOCITARIA

Para el grupo de edad de 26-30 años se determinó una cantidad necesaria de 2 ovocitos G1 para obtener 1.76 (IC 0.91 - 2.92) embriones, y 3 ovocitos G3 para obtener 1.9 (IC 1.08 - 3.17) embriones. El grupo de edad de 31-35 años requiere de 4 ovocitos G1 para obtener 2.89 (IC 0.93 - 6.73) embriones que generen embarazo, sin embargo, necesitan la cantidad de 7 ovocitos G3 para obtener 1.34 (IC 0.34 - 4.29) embriones.

El grupo de edad de 36-40 años requiere de 4 ovocitos G1 pero 8 ovocitos G3 para generar una cantidad de 1.45 (IC 0.46 - 3.2) y 1.87 (IC 0.25 - 8.98) embriones respectivamente. Y similarmente, mujeres en el grupo de edad de mayores de 40 requieren 3 ovocitos G1 y 7 G3 para obtener 1.69 (IC 0.81 - 2.83) y 1.99 (IC 0.56 - 4) embriones que generen embarazo.

A pesar de existir diferencias en la cantidad de ovocitos aspirados y en metafase II entre mujeres mayores y menores de 35 años, estos no fueron de mejor o peor calidad según la clasificación empleada. A pesar de esto, la cantidad de ovocitos de cada uno de los grupos necesaria para generar un embarazo si registro diferencias entre grupos de edad, ya que se observa conforme esta aumenta, se requiere de un mayor número de ovocitos de cualquier calidad para asegurar que el embarazo resultará positivo, especialmente se requieren una gran cantidad de ovocitos grado 3 en mujeres por arriba de 30 años para generar embarazo. Por otro lado, el factor masculino no parece afectar los resultados reproductivos, de todas las técnicas de obtención el semen congelado fue el que mayormente se vio relacionado a un embarazo positivo. La edad de la mujer juega un factor importante ya que la probabilidad de embarazarse fue más alta en aquellas mujeres de 26-30 años.

RESULTADOS DE ICSI EN RELACIÓN A LA CALIDAD OVOCITARIA

Tabla 6 .

Grupo de edad

	# Ovocitos Recuperados	OD	PP	NP	LK	% Blastocisto
<25 años						
G1	4	4.5	33.33	90	2.4 (IC 0.69 - 6.8)	61.5
G2*	4	7.3529	22.73	96.15	2.12 (IC 1.23 - 3.44)	70.98
G3	7	3.3333	25	90.91	2.38 (IC 0.39 - 11.93)	33.93
G4	--	--	--	--	--	
26-30 años						
G1	2	3.1944	21.74	92	1.76 (IC 0.91 - 2.92)	55.3
G2	4	3	23.08	90.91	1.47 (IC 0.6 - 2.52)	41.79
G3	3	5.2727	15.38	96.67	1.9 (IC 1.08 - 3.17)	45.57
G4	--	--	--	--	--	
31-35 años						
G1	4	10	62.5	85.71	2.89 (IC 0.93 - 6.73)	77.91
G2	6	2.6	40	80	1.94 (IC 0.48 - 5.03)	83.48
G3	7	1.6	16.67	88.89	1.34 (IC 0.34 - 4.29)	43.52
G4	--	--	--	--	--	
36-40 años						
G1	4	1.666	25	83.33	1.45 (IC 0.46 - 3.2)	49.31
G2	3	1.781	42.31	70.83	1.82 (IC 0.77 - 2.19)	32.02
G3	8	2	33.33	80	1.87 (IC 0.25 - 8.98)	43
G4	--	--	--	--	--	
>40 años						
G1	3	3.5556	30.77	88.89	1.69 (IC 0.81 - 2.83)	41.67
G2	4	3.8182	15.38	95.45	2.02 (IC 0.76 - 4.93)	60.13
G3	7	3	50	75	1.99 (IC 0.56 - 4)	32.52
G4	--	--	--	--	--	

10.0 DISCUSIÓN

A lo largo del tiempo se ha hecho énfasis en la relación entre la edad de la paciente así como los esquemas de estimulación, presencia de factor masculino, número de ciclos, morfología del embrión entre otros factores pero se ha descuidado el tema de la calidad ovocitaria; la cual es el inicio de la embriogénesis y un punto clave para pronosticar tanto la formación de blastocisto como los resultados reproductivos de las pacientes.

Podemos afirmar que la calidad ovocitaria juega un papel crucial en la fertilización así como en las diferentes etapas del embrión y por ende en los resultados reproductivos, lo anterior en base a los resultados mostrados previamente y a los resultados obtenidos en diversas investigaciones al respecto a las cuales hemos hecho referencia a lo largo de este trabajo.

Todo esto se ha hecho evidente desde la aparición de la inyección intracitoplasmática (ICSI) la cual nos obliga a la decumulación de los óvulos haciendo evidente la diferencia estructural entre los ovocitos, llevándonos a la clasificación de los mismos acorde a su morfología, tomando en cuenta parámetros como el citoplasma, zona pelúcida, cuerpo polar, espacio vitelino y forma; de esta manera podemos evaluar a los óvulos en MII para predecir la formación de blastocisto en relación al número de óvulos óptimos, sub óptimos y tomado en cuenta o relacionando esto con otros factores como edad de paciente y ausencia o presencia de factor masculino.

De igual manera, la aparición de ICSI y su perfección en la técnica, nos ha permitido disminuir de manera importante la infertilidad secundaria a factor masculino, siendo esta importante más no determinante en resultados reproductivos.

RESULTADOS DE ICSI EN RELACIÓN A LA CALIDAD OVOCITARIA

En el estudio realizado por Rienzi et al., 2012 nos describe la morfología tanto normal como anormal del óvulo en metafase II y así mismo su impacto en la formación de blastocisto según las alteraciones que pueden presentar secundario a múltiples factores, clasificando a los óvulos de igual manera que el consenso de la ESRHE así como los cuadernos de ASEBIR en óvulos óptimos y subóptimos. Encontramos que la característica de mayor relevancia en la estructura de los óvulos es el citoplasma en el cual cae el mayor peso para determinar el grado ovocitario.

También se observó, cómo lo dice en su estudio Ernesto Bosh et al. 2016, que la presencia de la edad es indiscutiblemente el primer parámetro para el pronóstico de la paciente, encontrando nosotros que entre mayor edad la recuperación de óvulos de grado óptimo es mucho menor que en pacientes jóvenes, del mismo modo, los óvulos sub óptimos tienen más capacidad de formación de blastocisto entre menor edad presenta la paciente. Por lo tanto es necesario encontrar óvulos óptimos en pacientes de mayor edad para mejorar los resultados reproductivos tanto de formación a blastocisto como de prueba positiva de embarazo y no desalentarnos al encontrar óvulos no óptimos en pacientes jóvenes.

Se encontró además que la presencia de factor masculino no tiene diferencia significativa cuando hablamos de óvulos óptimos. Tomando en cuenta que la gran mayoría de las pacientes sometidas a ICSI es secundario a un factor masculino con alguna alteración importante, esto nos obliga a buscar óvulos óptimos para poder de esta manera tener mejor pronóstico ya que ante la presencia de factor masculino y óvulos sub óptimos el rumbo es muy desalentador.

RESULTADOS DE ICSI EN RELACIÓN A LA CALIDAD OVOCITARIA

Patrizio Pasquale en su artículo “del ovocito al bebe” nos hace referencia al número de óvulos para la generación de un blastocisto y así mismo el número de blastocistos para conseguir un embarazo y un nacido vivo acorde a la edad de la paciente. Lo que nos obligó en nuestro estudio a valorar cual es la cantidad de óvulos tanto óptimos y sub óptimos necesarios por paciente para la generación de blastocisto y así poder ser más estrictos en esta estadística. Encontrando un mayor número de óvulos recuperados y mayor número de óptimos en pacientes menores de 35 años en comparación a las mayores de 35 años, sin embargo al comparar los óvulos óptimos de los dos grupos de pacientes vemos que no hay diferencia, lo que nos habla de la importancia de clasificar los óvulos independientemente de la edad para así poder pronosticar su resultado reproductivo.

11.0 CONCLUSIONES

Se observó una mayor cantidad de óvulos recuperados en relación a la edad de las pacientes, teniendo mayor recuperación en pacientes de menor edad. Para los grados ovocitarios, se observó una mayor recuperación de óvulos G1 en menores de 35 años, al igual que una mayor proporción de estos para llegar hasta el día 5 de transferencia o etapa de blastocisto. En relación a los índices de embarazo, este se observó más frecuente en las pacientes jóvenes. No se observaron diferencia entre el porcentaje de recuperación de Blastocisto y la incidencia de embarazo en pacientes jóvenes. Para los grados de ovocitos, la mejor incidencia de embarazo fue cuando se obtuvieron 2 y 3 para grado I, para grado II fueron 2 y 3, y para grado III se requirieron de 5 ovocitos para lograr un embarazo. Para el día de transferencia el mejor índice de éxito lo tiene transferir en etapa de blastocisto, y en relación a los grupos de edad se benefician más las pacientes transferidas en el día 5 por encima de los 36 años.

En relación general para los grupos de edad, los mejores índices de éxito por embrión transferido son en menores de 30 años. Cuando comparamos óvulos óptimos en mayores y menores de 35 años no hay diferencia para formación de blastocisto pero si mayor tasa de embarazo entre menor edad. Cuando tenemos óvulos sub óptimos en mayores de 35 años es necesario no presentar alteraciones en el factor masculino para poder tener oportunidad en la formación de blastocisto pero en menores de 35 años los óvulos sub óptimos tienen más tendencia a recuperación.

En relación al factor masculino, cuando obtenemos muestra por eyaculado, HE, TESE, PESA y congelado, incluso con presencia de oligoastenoteratozoospermia no se observaron patrones asociados cuando encontramos óvulos óptimos, solo un aumento en la incidencia de factor en menores de 30 años.

RESULTADOS DE ICSI EN RELACIÓN A LA CALIDAD OVOCITARIA

La proporción más alta de recuperación de Blastocisto es en el grupo de ovocitos óptimos y en el caso de los ovocitos G2 son los que presentan mejor perfil de recuperación al día 5. Entre los diferentes años de edad se observa una mayor recuperación de ovocitos G3 por encima de 38 años.

12.0 BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Coticchio G, Sereni E, Serrao, L, Mazzone, S, Iadarola I, Borini A. What criteria for the definition of oocyte quality?. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2004;1034, 132-44.
- 2.- De Sutter P, Dozortsev, D, Qian C, Dhont M. Oocyte morphology does not correlate with fertilization rate and embryo quality after intracytoplasmic sperm injection. *Hum Reprod*. 1996;11,595-97.
- 3.- Van Blerkom J, et al. Occurrence and developmental consequences of aberrant cellular organization in meiotically mature human oocytes after exogenous ovarian hyperstimulation. *J electro microscop tech*. 1990;16,324-46.
- 4.- Rienzi L, Basak B. The oocyte. *Hum Reprod*. 2012;0,1–20.
- 5.- Paes D, Amanda S, Setti R. Influence of oocyte dimorphisms on blastocyst formation and quality. *Fertil Steril*. 2013;100: 748-54.
- 6.- Lasiene K, Vitkus, A, Valanciute A, Lasys V. Morphological criteria of oocyte quality", *Medicina*. 2009;45,509-15.
- 7.- Sá, R, Cremades, N, Silva J, Oliveira C., Barros A, Sousa M. Oocyte morfological quality. Importance for diagnosis, prognosis and therapeutical decisions. *J obstet Gynecol*. 2007; 16,320-56.
- 8.- Ochando I. ¿Qué es un ovocito maduro? Foro de Instituto Bernabeu . Available: <http://www.institutobernabeu.com/foro/2013/12/16/que-es-un-ovocito-maduro/> [2014, 5/5/2014].

RESULTADOS DE ICSI EN RELACIÓN A LA CALIDAD OVOCITARIA

- 9.- Cuaderno ASEBIR Criterios de valoración morfológica de oocitos, embriones tempranos y blastocistos humanos. Cuaderno de embriología clínica ASEBIR 2015.
- 10.- Neri PV, Carballo Mondragón E, Rocha Cárdenas F, García Villafaña G. The Istanbul consensus workshop on embryo assessment: proceedings of an expert meeting Alpha Scientists in reproductive medicine and ESHRE Special Interest Group of Embryology Human Reproduction. 2011;26:1270-83.
- 11.- Bosch E, Lavarta E. Regimen of ovarian stimulation affects oocyte and therefore embryo quality. Fertil Steril. 2016; 105:560-70.
- 12.- Pasquale P, Sakkas D. From oocyte to baby: a clinical evaluation of the biological efficiency of in vitro fertilization. Fertil Steril. 2009; 91:1061-6.
- 13.- Herrero M, Feliu P, Vives C, Albaijes G, Ballesteros M, Planella T, Vidal F, Saumell I. Impact of oocyte perivitelline space size in the embryo development and implantation rate. ASEBIR. 2011;16:34-37.
- 14.- Verlinsky Y, Lerner S, Illkevitch N, Kuznetsov V, Kuznetsov I, Cieslak J, Kuliev A. Is there any predictive value of first polar body morphology for embryo genotype or developmental potential?. Reproductive biomedicine online, 2003;7:336-41.
- 15.- De Santis L, Cino I, Rabellotti E, Calzi F, Persico P, Borini A, Coticchio G. Polar body morphology and spindle imaging as predictors of oocyte quality. Reproductive biomedicine online, 2005;11:36-42.
- 16.- Eichenlaub-Ritter U, Schmiady H, Kentenich H, Soewarto D. Recurrent failure in polar body formation and premature chromosome condensation in oocytes from a human patient: indicators of asynchrony in nuclear and cytoplasmic maturation. Eng Human reproduc. 1995;10:2343-49.

RESULTADOS DE ICSI EN RELACIÓN A LA CALIDAD OVOCITARIA

- 17.- Rosenbusch B, Schneider M, Glaser B, Brucker C. Cytogenetic analysis of giant oocytes and zygotes to assess their relevance for the development of digynic triploidy. *Eng Hum reproduc* . 2002;17:2388-93.
- 18.- Balakier H, Bouman D, Sojecki A, Librach C, Squire JA. Morphological and cytogenetic analysis of human giant oocytes and giant embryos. *Eng Human reproduc*. 2002;17:2394-101.
- 19.- Ebner T, Shebl O, Moser M, Sommergruber M, Tews G. Developmental fate of ovoid oocytes. *Eng Human reproduce*. 2008;23:62-66.
- 20.- Kahraman S, Yakin K, Donmez E, Samli H, Bahce M, Cengiz G, Sertyel S, Samli M, Imirzalioglu N. Relationship between granular cytoplasm of oocytes and pregnancy outcome following intracytoplasmic sperm injection. *Eng Human reproduce*. 2000;15:2390-93.
- 21.- Rienzi L, Vajta G, Ubaldi F. Predictive value of oocyte morphology in human IVF: a systematic review of the literature. *Human reproduce*. 2011;17:34-45.
- 22.- Balaban B, Urman B. Effect of oocyte morphology on embryo development and implantation. *Reproductive biomedicine online*. 2006;12: 608-615.
- 23.- Rashidi BH, Sarvi F, Tehrani ES, Zayeri F, Movahedin M, Khanafshar N. The effect of HMG and recombinant human FSH on oocyte quality: a randomized single-blind clinical trial. *Europe J Obstet Gynecol & Reproduc Biol*. 2005;120:190-94.
- 24.- Cavagna M, Paes de Almeida Ferreira BD, Biaggioni Lopes F, De Cassia SF, Iaconelli A, Borges E. The effect of GnRH analogues for pituitary suppression on ovarian response in repeated ovarian stimulation cycles. *Arch med scien*. 2011;3:470-75.

RESULTADOS DE ICSI EN RELACIÓN A LA CALIDAD OVOCITARIA

25.- Gougeon A. et al. Ovarian follicular growth in humans: ovarian ageing and population of growing follicles. *Maturitas*.1998;30:137-42.

26.- Van Soom A, Vandaele L, Goossens K, De Kruif A, Peelman L. Gamete origin in relation to early embryo development. *Theriogenology*. 2007;68:131-37.

27.- Swain JE, Pool TB. ART failure: oocyte contributions to unsuccessful fertilization. *Hum Reproduc*. 2008;14:431-46.