



---

---

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

**Resultados perinatales en embarazos logrados  
por técnicas de reproducción asistida versus  
embarazos espontáneos.**

**TESIS DE POSGRADO**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

**PRESENTA**

DR. FERMÍN BARBA GONZÁLEZ

**ASESOR DE TESIS**

DR. EDGAR OMAR COLÍN LICEA

CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2019



HOSPITAL ESPAÑOL



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.

**Resultados perinatales en embarazos logrados por técnicas de reproducción asistida de alta complejidad versus embarazos espontáneos.**

AUTORIZACIONES

Dr. Manuel Álvarez Navarro  
Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación  
Del Hospital Español de México

Dr. Dante Carbajal Ocampo  
Profesor Titular del curso de Ginecología y Obstetricia

Dr. Francisco José Bernardez Zapata  
Jefe de servicio de Ginecología y Obstetricia

Dr. Edgar Omar Colín Licea  
Asesor de Tesis

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres. Fermín e Irma ya que sin su apoyo a lo largo de estos 29 años nada de esto hubiera sido posible. ¡Gracias!

A mis hermanos. Juan Diego, Paty y Cecy que también han sido piedra angular en este camino. Gracias por su apoyo incondicional y por siempre creer en su hermano mayor.

A mi abuelo Fermín, quien aunque no pudo verme logrando esto, se que es el mas orgulloso de que lo haya hecho.

A mi gran maestro y amigo el Dr. Omar Colín, quien ha sido un gran guía en mi formación profesional, gracias por la confianza y la oportunidad de abirme siempre las puertas de tu consultorio.

Al Dr. Álvaro Sántibañez, Dra. Ana Paola Sánchez, Dr. Estebán Durán por darme la oportunidad de poder aprender siempre de ustedes y abirme las puertas de sus consultorios para que este trabajo se pudiera lograr.

Al Dr. Dante Carbajal por hacer siempre de los quirofanos ese lugar ideal para sentirse en un ambiente de confianza y poder aprender siempre cada vez mas. Al Dr. Jorge Galvez por siempre estar dispuesto para la enseñanza, confiar en mi y siempre alentarme a dar cada vez mas.

A los médicos del servicio: Dr. Francisco Bernardez, Dr. Carlos Salazar, Dr. Guillermo Ortíz Maní, Dr. Sergio Pedraza, Dr. Leonel Pedraza, Dr. Sergio Dávila, Dr. Oscar Mujica, Dr. José Luis Castro, Dra. Daniela Lemionet, Dr. Juan Manuel Medina. Sin ustedes este camino no hubiera sido tan placentero. Me llevo lo mejor de ustedes.

A mis compañeros de generación que sin pensarlo se convirtieron en mi familia. Araceli Hernández, Iván Vivanco, David Nápoles y David Laguna. Por que juntos descubrimos que el trabajo en equipo y manteniendonos siempre unidos, se pueden lograr siempre cosas de provecho. No pude haber tenido mejores compañeros. Gracias por tanto amigos.

A mis compañeros Abril Valle, Evelyn Michan, Daniel Tamayo, Nelly Achar, Edgar Cornejo, Sandra Llerena, Gerardo Velazquez, Carlos Salazar, Lorena Montoya, Gerardo Paladino, Ana Laura Rodarte, Fernanda Barrera, Victor Barajas, María José Díaz, Yamile Valenzuela, Ingrid Mejía, José Carlos Peñafort, Mariana Montejano, Mariana Torre, Alfredo Cervantes, Alan Pedraza, Jorge Torres y Paulette Cordero por que de ustedes aprendí mucho todos estos años, ustedes me enseñaron mas de lo que se imaginan.

A mis amigos que desde el día 1 han estado ahí a mi lado y siempre han creído en este proyecto: Celia Ocampo, Yael Azses, Jesica Naanous, Oscar Fernández, Jesús Urzúa, Martha Romo, Cecy Ramirez, Pedro Rivas, Claus Pedersen, Rafael Reyes. A Lucía Escobedo quien además de ser amiga desde hace mucho tiempo formó un papel muy importante en el origen y desarrollo de este trabajo.

Y al personal de enfermería y resto del personal del Hospital Español, quienes hacen de este lugar una aventura increíble.

## **ÍNDICE**

- I. MARCO TEÓRICO**
- II. JUSTIFICACIÓN**
- III. OBJETIVOS**
- IV. MATERIAL Y MÉTODOS**
- V. RESULTADOS**
- VI. DISCUSION**
- VII. CONCLUSIONES**
- VIII. BIBLIOGRAFÍA**

## I. MARCO TEÓRICO

A partir de el primer recién nacido vivo (Louise Brown) en 1978, producto de técnicas de reproducción asistida, estas se han situado como una herramienta de éxito para tratar problemas de infertilidad, enfermedad que afecta 7.5 millones de mujeres en Estados Unidos y 1 de cada 8 parejas a nivel mundial. Entre las técnicas de reproducción asistida de alta complejidad se encuentran: fecundación in vitro (FIV), inyección intra citoplasmática de espermatozoides (ICSI), técnicas de recuperación de espermatozoides, ovo donación y crio preservación de gametos y embriones. Dentro de las técnicas de reproducción asistida de baja complejidad se encuentran el coito programado y la inseminación autóloga humana (IAH).<sup>1</sup>

En cifras publicadas por el Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI) el 17% de la población mexicana padece ó padecerá algún problema de infertilidad. En un estudio realizado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) la infertilidad se presenta en países desarrollados en el 37% de las parejas secundario a factor femenino, 8% por factor masculino, 35% de origen mixto y 5% de origen desconocido. Dentro de las principales causas de infertilidad se encuentran el factor masculino 26% (hipogonadismo, disfunción testicular, antecedentes infecciosos como parotiditis, trauma testicular), disfunción ovulatoria 21%, daño tubario 14% (este puede ser de forma total ó parcial), endometriosis 6%, problemas coitales 6%, factor cervical 6% y causas no clasificables 28%. Con respecto al factor femenino la forma mas estudiada es la infertilidad secundaria a endometriosis donde se ha visto que el endometrio de pacientes con infertilidad tiene mecanismos de resistencias hacia la progesterona mientras que el de pacientes sanas se ha visto que es rico en células madre, sensibilidad hormonal, proliferación celular, capacidad de adhesión e invasión, angiogénesis e inmunomodulación.<sup>2,3,5</sup>

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud se define como infertilidad a la incapacidad de lograr un embarazo clínico después de 12 meses de relaciones sexuales de manera regular sin protección; situando al factor masculino como la causa más frecuente con el 33% de los casos. Actualmente la reproducción asistida no se encuentra legalmente regulada en México a diferencia de otros países como Australia, Japón, Nueva Zelanda y países pertenecientes a Europa del Este que desde años atrás han establecido criterios estrictos para que las mujeres puedan ser sometidas a técnicas de reproducción asistida y así evitar en la medida de lo posible las principales complicaciones obstétricas y perinatales. Lo anterior se ha visto reflejado en los resultados perinatales como lo es el caso de Japón que se vió un incremento del 3.5% en pacientes sometidas a técnicas de reproducción asistida y como consecuencia una disminución en la morbi mortalidad perinatal. Por otro lado la adopción de diversas técnicas de reproducción asistida como lo es el caso de ovo donación en Suecia (donde actualmente representan el 2.5% de los ciclos de técnicas de reproducción asistida) a partir del año 2003 tuvo como resultado una tasa de embarazo y recién nacidos vivos del 30%.<sup>1,2,3,9</sup>

Cada año se realizan 1.5 millones de ciclos a nivel mundial; 5 millones de nacimientos alrededor del mundo; de los cuales 350,000 secundarios a técnicas de reproducción asistida; 21.8% corresponden a embarazos múltiples, esto equivale a 1% de los nacimientos en Estados Unidos (E.E.U.U.) y 2-4% en Europa y Oceanía.<sup>3, 4</sup>

La primera asociación entre infertilidad y un mal desenlace obstétrico se hizo en 1988 por Saunders y colaboradores utilizando el registro de FIV en pacientes australianas donde se observaba que las pacientes sometidas a FIV tenían un mayor riesgo de parto pre término que el resto de la población general.<sup>4, 5, 13</sup>

El empleo de las diversas técnicas de reproducción asistida nace por las diversas etiologías que generan los diversos problemas de infertilidad. En el caso de ICSI se emplea por primera ocasión en el año 1992 secundario al gran porcentaje de fallas que se presentaban por FIV principalmente secundario a factor masculino, esta técnica se utiliza con mayor frecuencia debido a su efectividad y estandarización del procedimiento que permite su incorporación práctica y rutinaria a los diversos centros de reproducción, además de que es útil para tratar de manera concisa los diferentes tipos de infertilidad. El uso de ICSI por factor masculino se ha visto aumentado de manera considerable a lo largo de los años; tan solo en Estados Unidos (E.E.U.U.) en 1997 correspondía al 76.3% mientras que en 2010 aumento a 93.3%.<sup>14, 15</sup>

Dentro de las principales complicaciones obstétricas se encuentran los estados hipertensivos del embarazo (preeclampsia, eclampsia e hipertensión gestacional), diabetes gestacional, parto pre-término, alteraciones placentarias como desprendimiento prematuro de placenta normo inserta y placenta previa; mismas que se han relacionado con las concentraciones elevadas circulantes de hormonas utilizadas en los procedimientos. Aunque cada técnica de reproducción asistida de alta complejidad tiene factores de riesgo por si sola, existe un riesgo adicional de presentar complicaciones; como es el caso de ovo donación con un mayor riesgo de presentar alteraciones en el líquido amniótico, preeclampsia e hipertensión gestacional.<sup>1, 2, 3, 7</sup>

Como hemos visto antes, las técnicas de reproducción asistida presentan por si mismas un riesgo elevado de presentar algún evento obstetrico adverso, en el caso de ICSI se han visto resultados obstétricos que no siempre serán satisfactorios ya que los defectos en la morfología espermatoca tienen un origen genético y esto traería como consecuencia dificultad para poder lograr un embarazo por esta vía. Dentro de las principales complicaciones que se han estudiado de manera mas detallada ya sea por su frecuencia ó por su morbi mortalidad se encuentran las siguientes:<sup>16</sup>

## ESTADOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO

Los estados hipertensivos descritos en la bibliografía revisada incluyen hipertensión gestacional, preeclampsia y eclampsia. Se ha visto que existe un riesgo elevado de desarrollar un estado hipertensivo del embarazo si la paciente fue sometida a técnicas de reproducción asistida, encontrando un riesgo relativo (RR) de 1.49 con un intervalo de confianza (CI) del 95%.<sup>10</sup>

## DIABETES GESTACIONAL

Se considera una entidad que ha sido estudiada como un efecto adverso en embarazos logrados por FIV, predispone a un riesgo elevado de presentar complicaciones como macrosomía, distocias e interrupción del embarazo vía cesárea. Su incidencia principalmente en embarazos logrados por FIV e ICSI fue de 43% en comparación con aquellos logrados de manera espontánea de acuerdo a resultados obtenidos en un estudio transversal realizado por Ashrafi y colaboradores donde se analizaron 145 embarazos producto de técnicas de reproducción asistida y 215 embarazos espontáneos. Zhu y colaboradores encontraron que los embarazos únicos producto de técnicas de reproducción asistida de alta complejidad eran más propensos a desarrollar diabetes gestacional en comparación a embarazos múltiples donde el riesgo es independiente de la vía de concepción; obteniendo una razón de momios (OR) de 2.23 con CI 95%.<sup>10</sup>

## PARTO PREMATURO (<37 SEMANAS)

Un meta análisis que evaluó 22 artículos donde se incluyeron 27,819 embarazos logrados por técnicas de reproducción asistida de alta complejidad se encontró que este grupo de pacientes presentó un mayor número de parto prematuro en comparación a aquellos que se lograron de forma espontánea; encontrando un RR de 1.54 con CI 95%, esto en el caso de embarazos con feto único. En el caso de embarazo múltiple no se encontraron diferencias, ya que el riesgo es elevado simplemente por ser embarazo múltiple independientemente de la vía de concepción.<sup>10</sup>

Otras complicaciones descritas incluyen patología placentaria (placenta previa, acretismo placentario, desprendimiento prematuro de placenta normosinserta), restricción de crecimiento fetal (RCF), ruptura prematura de membranas y hemorragia obstétrica. Si bien se ha estudiado a lo largo de los años las principales complicaciones a las que está expuesta una paciente que se somete a técnicas de reproducción asistida de alta complejidad, se ha visto que las mismas pueden variar dependiendo de la técnica utilizada, agregando los factores de riesgo propios de la paciente.<sup>8,9</sup>



Un estudio realizado por el departamento de Ginecología y Obstetricia del centro médico universitario de Soroka en la ciudad de Beer-Sheva, Israel realizó una comparación entre 3 grupos de pacientes que incluían aquellas sometidas a técnicas de reproducción asistida de alta complejidad, de baja complejidad y embarazo espontáneo. En este estudio se analizaron parámetros demográficos, antecedentes obstétricos, problemas y desarrollo durante el embarazo y problemas que se presentaron durante la interrupción del embarazo. Los resultados obtenidos incluyeron una edad materna mayor en el grupo de pacientes sometidas a FIV con edad promedio de  $29.33 \pm 5.02$ , en comparación con el grupo de pacientes que lograron embarazo espontáneo donde la media de edad fue de  $28.49 \pm 5.84$ . La incidencia de pérdida gestacional fue mayor en pacientes sometidas a técnicas de reproducción asistida de alta complejidad (FIV) con 7.2% contra 5.4% en el caso de embarazos espontáneos. La vía más común de interrupción del embarazo fue por medio de operación cesárea principalmente en pacientes sometidas a técnicas de reproducción asistida de alta complejidad en comparación con el parto vaginal que se presentó en 84% de los casos de embarazo espontáneo.<sup>7, 11</sup>

Las complicaciones fetales y neonatales que se han descrito con mayor frecuencia incluyen: bajo peso al nacer (<2500grs), defectos congénitos, defectos de impronta y alteraciones en el neurodesarrollo, restricción del crecimiento fetal, síndrome de distres respiratorio; mientras que a largo plazo se han visto efectos adversos como obesidad, hipertensión arterial, dislipidemia, alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos. La puntuación de Apgar a los 5 minutos fue mejor en aquellos recién nacidos obtenidos por medio de técnicas de reproducción asistida en comparación de aquellos que se obtuvieron de forma espontáneo. Por otro lado se ha visto que los hijos de madres sometidas a técnicas de reproducción asistida de alta complejidad tienen un riesgo elevado en comparación a aquellas que tuvieron un embarazo espontáneo de presentar cromosomopatías, razón por la cual se ha desarrollado e implementado el diagnóstico pre implantación; técnica que nos permite determinar si existe la presencia de cromosomopatías desde la etapa del blastocisto.<sup>11, 12</sup>

En cuanto a complicaciones perinatales a corto plazo se encuentran el bajo peso al nacer, defectos congénitos (cardiovasculares, gastrointestinales, urogenitales y musculo esqueléticos) y defectos de impronta, alteraciones en el neurodesarrollo, restricción de crecimiento fetal, síndrome de distres respiratorio e ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN); mientras que a largo plazo se han estudiado principalmente alteraciones metabólicas.<sup>13</sup>

## II. JUSTIFICACIÓN

En cifras publicadas por el Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI) el 17% de la población mexicana padece ó padecerá algún problema de infertilidad. En un estudio realizado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) la infertilidad se presenta en países desarrollados en el 37% de las parejas secundario a factor femenino, 8% por factor masculino, 35% de origen mixto y 5% de origen desconocido. Dentro de las principales causas de infertilidad se encuentran el factor masculino 26% (hipogonadismo, disfunción testicular, antecedentes infecciosos como parotiditis, trauma testicular), disfunción ovulatoria 21%, daño tubario 14% (este puede ser de forma total ó parcial), endometriosis 6%, problemas coitales 6%, factor cervical 6%, causas no clasificables 28%.

## III. OBJETIVOS

Identificar las principales complicaciones perinatales que se presentan en un grupo de pacientes sometidas a técnicas de reproducción asistida de alta complejidad en una clínica privada en la Ciudad de México (Procrea Centro de Reproducción) en el periodo comprendido del 09 de Noviembre de 2012 al 31 de Diciembre de 2018. Al hacer una revisión de la literatura se han reportado diferencias entre niños concebidos por reproducción asistida versus embarazos espontáneos, encontrando mayor incidencia de preeclampsia, diabetes gestacional, patología placentaria (placenta previa y desprendimiento prematuro de placenta normoinserta) e hipotiroidismo en aquellos logrados por técnicas de reproducción asistida de alta complejidad. Este trabajo pretende hacer una revisión de una población local, mexicana en un hospital privado (Hospital Español de México) para reportar la incidencia y realizar una comparación con lo reportado en la literatura.

## IV. MATERIAL Y MÉTODOS

Como criterios de inclusión se tomaron en cuenta todas aquellas pacientes que lograron embarazo por medio de técnicas de reproducción asistida de alta complejidad (FIV\*, ICSI\*\*, PICS\*\*\*) en un clínica privada de reproducción en la Ciudad de México (Procrea Centro de Reproducción) y finalizaron su embarazo en el Hospital Español de México en el periodo comprendido entre 09 de Noviembre de 2012 al 31 de Diciembre de 2018. En ambos grupos se excluyeron los embarazos que concluyeron antes de la semana 28 y pacientes que no fueron atendidas para concluir el embarazo en el Hospital Español de México.

Se trata de un estudio retrospectivo, longitudinal, observacional y descriptivo realizado en pacientes entre 18 y 50 años de edad con un tamaño de muestra de 470 pacientes con una pérdida durante el transcurso del estudio de 11.4% por factores descritos (**Figura 1**). Quedando un total de 416 pacientes donde 294 lograron embarazo espontáneo y 122 que lograron embarazo a través de técnicas de reproducción asistida de alta complejidad. Se incluyeron variables cualitativas y cuantitativas comparando embarazo espontáneo versus embarazos logrados por

técnicas de reproducción asistida de alta complejidad. Se utilizó el programa Excel para el análisis descriptivo y el programa SPSSv23.0 para el análisis univariado utilizando  $\chi^2$  (chi cuadrada) y T de student para la obtención de variables estadísticamente significativas para poder identificar las diferencias en los grupos a comparar. **Figura 1**

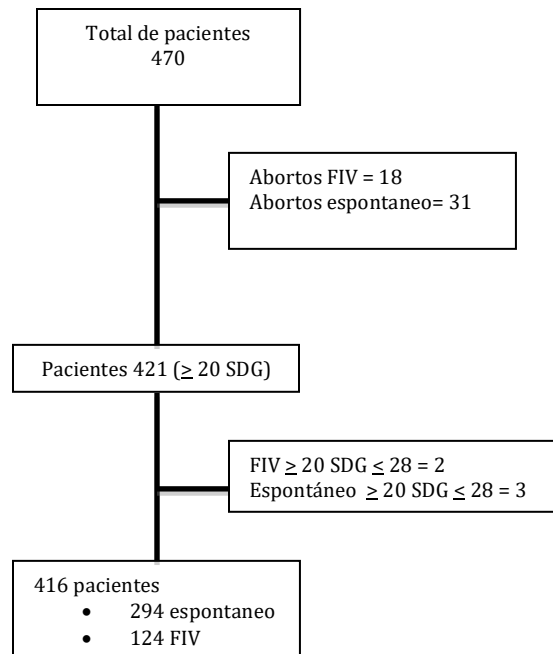


Figura 1: Proceso de selección de pacientes

La información se obtuvo de los expedientes de las pacientes en el Hospital Español de México así como de Procrea Centro de Reproducción. Se buscó la información con respecto a la forma en que se logró el embarazo, la atención prenatal en el expediente de Procrea Centro de Reproducción; y del expediente del Hospital Español se obtuvo información acerca de cómo se resolvió el embarazo, así como la información del recién nacido.

Las variables analizadas comprendieron: edad materna, edad gestacional al momento de la resolución, peso materno, patología previa al embarazo, vía de resolución, embarazo único o múltiple, amenaza de parto pre término, diabetes gestacional, restricción del crecimiento intra uterino, estados hipertensivos del embarazo, patología placentaria (placenta previa y desprendimiento prematuro de placenta normoinsera), semanas de gestación, puntuación Apgar a 1 y 5 minutos, peso del recién nacido, sexo del recién nacido y traslado a cuna y unidad de cuidados intensivos neonatales.

La revisión de la literatura médica sobre el tema se realizó empleando las siguientes bases de datos: PubMed, EMBASE, Medline. Se utilizaron las siguientes palabras clave: FIV, embarazo espontáneo, preeclampsia, diabetes gestacional, placenta previa, reproducción asistida; las búsquedas se realizaron en los idiomas inglés y español.

El trabajo de investigación cuenta con la autorización por el Comité de Ética e Investigación del Hospital Español de México teniendo como respuesta la aprobación por considerar que no se pone en riesgo la confidencialidad de la información ni se afecta ningún principio ético con fecha del 20 de Junio de 2019, siendo presidente del Comité la Dra. Margarita Virgen Cuevas.

No se cuenta con conflicto de interés con Procrea Centro de Reproducción.

## **V. RESULTADOS**

Se obtuvo una muestra de 416 pacientes con edad mínima de 18 años y máxima de 49 años, media de edad en embarazo espontáneo de  $33.4 \pm 4.26$  años y en técnicas de reproducción asistida (TRA)  $37.8 \pm 4.22$  años ( $p=0.000$ ). Se encontró un total de 2 embarazos múltiples (0.7%) y 292 embarazos únicos (99.3%) en el grupo de embarazos espontáneos, mientras que en el grupo de pacientes con embarazo obtenido por técnicas de reproducción asistida 31 fueron múltiples (25.4%) y 91 fueron únicos (74.6%) ( $p=0.000$ ). Se encontró que 25 pacientes (8.5%) contaban con patología materna previa al embarazo y 269 pacientes (91.5%) en el caso de las pacientes pertenecientes al grupo de embarazo espontáneo. En el grupo de embarazos logrados por reproducción asistida 33 pacientes (27%) contaban con patología materna previa al embarazo y 89 pacientes (73%) ( $p=0.000$ ). El hipotiroidismo estuvo presente en 14 pacientes (4.8%) y 280 (95.2%) no lo presentaron al momento del embarazo en el grupo de pacientes con embarazo espontáneo; en el caso de pacientes con embarazo por reproducción asistida 19 (15.6%) contaban con antecedente de hipotiroidismo y 103 (84.4%) no contaban con el antecedente ( $p=0.000$ ). Las complicaciones maternas durante el embarazo se presentaron en 41 pacientes (13.9%) y 253 pacientes (86.1%) en el grupo de pacientes con embarazo espontáneo, mientras que 48 pacientes (39.3%) y 74 (60.7%) en el caso de pacientes con embarazo logrado por reproducción asistida ( $p=0.000$ ). Los estados hipertensivos del embarazo estuvieron presentes en 13 pacientes (4.4%) e el grupo de pacientes con embarazo espontáneo y 26 (21.3%) en el caso de las pacientes con embarazo logrado por reproducción asistida ( $p=0.000$ ). La diabetes gestacional estuvo presente en 10 pacientes (3.4%) con embarazo espontáneo y 14 (11.5%) en embarazos logrados por reproducción asistida ( $p=0.002$ ). Se encontró un peso materno promedio al momento del término del embarazo mínimo de 42 kgs y máximo de 107 kgs, media de peso en embarazo espontáneo de  $73.5 \pm 9.846$  kgs y en FIV  $73.3 \pm 9.19$  kgs. ( $p=0.573$ ). La patología placentaria se presentó en 11 pacientes (9%) en el grupo de pacientes con

embarazo por técnicas de reproducción asistida y 26 pacientes (8.8%) en el grupo de pacientes con embarazo espontáneo ( $p=0.955$ ). **Cuadro 1**

Las indicaciones de cesárea se dividieron en maternas y fetales. En el grupo de pacientes con embarazo espontáneo, 174 (79.8%) fue por causa materna, 44 (20.2%) por causa fetal. En el grupo de pacientes con embarazo logrado por reproducción asistida 69 (57.5%) fue por causa materna, 51 (42.5%) por causa fetal ( $p=0.000$ ). La resolución del embarazo por vía cesárea se presentó en 218 pacientes (74.1%) y 76 pacientes (25.9%) por parto en el caso de embarazos espontáneos, mientras que en el caso de embarazos por técnicas de reproducción asistida 120 pacientes (98.4%) se resolvieron por vía cesárea y 2 pacientes (1.6%) por parto ( $p=0.000$ ). La media de interrupción del embarazo en semanas de gestación en embarazo espontáneo fue mínimo de 29 semanas y máximo de 41.6 semanas con media de  $38.2 \pm 1.947$  en embarazos espontáneos mientras que en TRA la edad gestacional mínima fue de 29.4 semanas y máxima de 40.5 semanas con media de  $36.4 \pm 2.56$  ( $p=0.000$ ). De los 294 casos de embarazo espontáneo 19 (6.5%) presentaron restricción de crecimiento fetal, mientras que 11 pacientes (9%) lo presentaron en el caso de embarazos por reproducción asistida ( $p=0.359$ ). Las complicaciones fetales estuvieron presentes en 42 (14.3%) de los casos con embarazo espontáneo y 30 (24.6%) de los casos de embarazo por técnicas de reproducción asistida ( $p=0.011$ ). **Cuadro 2**

En el análisis estadístico del recién nacido se observó en el grupo de embarazos por técnicas de reproducción asistida un peso neonatal mínimo de 1269 grs. y un máximo de 4170 grs con una media de  $2716 \pm 640$ ; en el grupo de los recién nacidos producto de embarazo espontáneo se obtuvo un peso mínimo de 1200 grs y un máximo de 3850 grs con una media de  $2914.74 \pm 468.3$  ( $p=0.000$ ). Se observó un mayor número de recién nacidos del sexo masculino en ambos grupos con 54.1% (66) y femenino de 45.9% (56) en el caso de los embarazos logrados por técnicas de reproducción asistida, mientras que en el grupo de embarazos espontáneos 53.1% (156) de sexo masculino y 46.8% (138) de sexo femenino ( $p=0.847$ ). La puntuación de Apgar a 1 minuto fue similar en ambos grupos con un mínimo de 7 y máximo de 10 con una media de  $8.92 \pm 0.330$  en embarazos por técnicas de reproducción asistida y un mínimo de 7 máximo de 10 con media de  $8.93 \pm 0.348$  en embarazos espontáneos ( $p=0.858$ ), en el caso de la puntuación Apgar a los 5 minutos en el caso de embarazos de técnicas de reproducción asistida se obtuvo un mínimo de 8 y máximo de 10 con media de  $9.02 \pm 0.327$ , en el caso de los embarazos espontáneos se obtuvo un mínimo de 8 y máximo de 10 con media de  $9.08 \pm 0.294$  ( $p=0.060$ ). El traslado a la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) en el caso de los embarazos por técnicas de reproducción asistida fue de 30 (24.6%) versus 21 (7.1%) de los embarazos espontáneos, con respecto al ingreso al cunero fisiológico en los embarazos por técnicas de reproducción asistida fue de 91(75.4%) versus 273 (92.9%) de los embarazos espontáneos ( $p=0.000$ ). **Cuadro 3**

Con respecto a la edad materna se observó una razón de momios (OR) 1.286 (CI 95% 1.191 – 1.388) ( $p=0.000$ ) lo que significa que existe un riesgo de 1.286 veces de

tener mas de 36 años en pacientes sometidas a fecundación in vitro. Resolución OR 0.149 (CI 95% 0.034 – 0.663) (p=0.012), existe 0.149 veces mas riesgo de que la resolución sea por vía cesárea. Embarazo gemelar OR 76.2 (CI 95% 14.55 – 399.383) (p=0.000), existe un riesgo de 76.2 veces mas de que se presente un embarazo gemelar en reproducción asistida que en embarazo espontáneo. Indicación de cesárea por causa materna OR 0.342 (CI 95% 0.210 – 0.559) (p=0.000) hay 0.342 veces mas riesgo de que la indicación de cesárea en embarazos por fecundación in vitro sea por causas maternas. Semanas de gestación al momento de interrupción del embarazo OR 0.774 (CI 95% 0.606 – 988) hay 0.774 veces mas riesgo que al momento de interrupción del embarazo en el grupo de fecundación in vitro sea antes de la semana 37. Peso de recién nacido OR 1.001 (CI 95% 1.000 – 1.002) hay 1.001 mas riesgo de que los recién nacidos producto de reproducción asistida tengan menor peso en comparación con los de embarazo espontáneo.

#### Cuadro 4

Cuadro 1. Características demográficas de las pacientes que formaron parte del estudio (n=421)

VARIABLES	Embarazo por TRA (n=122)	Embarazo espontaneo (n=294)	p
Edad materna (años)	37.8 ± 4.22	33.4 ± 4.26	<b>0.000</b>
Embarazo único ó multiple (%)	Gemelar 25.4% (31) Único 74.6% (91)	Gemelar 0.7% (2) Único 99.3% (292)	<b>0.000</b>
Enfermedad materna pre - existente (%)	Si: 27% (33) No: 73% (89)	Si: 8.5% (25) No: 91.5% (269)	<b>0.000</b>
Hipotiroidismo	Si: 15.6% (19) No: 84.4% (103)	Si: 4.8% (14) No: 95.2% (280)	<b>0.000</b>
Peso materno (kgs)	73.3 ± 9.19	73.5 ± 9.846	0.573
Estados hipertensivos del embarazo	Si: 21.3% (26) No: 78.7% (96)	Si: 4.4% (13) No: 95.6% (281)	<b>0.000</b>
Diabetes Gestacional	Si: 11.5% (14) No: 88.5% (108)	Si: 3.4% (10) No: 96.6% (284)	<b>0.002</b>
Patología placentaria	Si: 9% (11) No: 91% (111)	Si: 8.8% (26) No: 91.2% (268)	<b>0.955</b>
Otros	Si: 39.3% (48) No: 60.7% (74)	Si: 13.9% (41) No: 86.1% (253)	<b>0.000</b>

TRA: Técnicas de Reproducción Asistida de Alta Complejidad

Enfermedad materna pre existente: Hipertensión arterial crónica, miomatosis uterina, enfermedades autoinmunes, Wolff – Parkinson – White, esclerosis múltiple, enfermedad de von Willebrand, síndrome de ovario poliquístico, infección por virus de papiloma humano, prolactinoma.

Estados hipertensivos del embarazo: Preeclampsia – Eclampsia, Hipertensión Arterial Crónica con Preeclampsia sobre agregada e Hipertensión Gestacional.

Patología Placentaria: Placenta Previa y Desprendimiento prematuro de placenta normoinsera.

Otros: Colestasis intrahepática del embarazo e incompetencia istmico cervical.

Se consideró una p estadísticamente significativa cuando esta se encontró con valores igual ó menores a 0.05

Cuadro 2. Resolución del embarazo

Variables	Embarazo por TRA (n=122)	Embarazo espontaneo (n=294)	p
<b>Restriccion del crecimiento fetal</b>	Si: 9% (11) No: 91% (111)	Si: 6.5% (19) No: 93.5% (275)	<b>0.359</b>
<b>Complicaciones fetales</b>	Si: 24.6% (30) No: 75.4% (92)	Si: 14.3% (42) No: 85.7% (252)	<b>0.011</b>
<b>Cesárea (%)</b>	98.4% (120)	74.1% (218)	<b>0.000</b>
<b>Parto (%)</b>	1.6% (2)	25.9% (76)	<b>0.000</b>
<b>SDG a la resolución</b>	36.4 ± 2.56	38.2 ± 1.947	<b>0.000</b>
<b>Indicación de cesárea</b>	n=120 Materna 57.5% (69) Fetal 42.5% (51)	N=218 Materna 79.8% (174) Fetal 20.2 (44)	<b>0.000</b>

SDG: Semanas de gestación

Se considero una p estadisticamente significativa cuando esta se encontró con valores igual ó menores a 0.05

Cuadro 3: Características demográficas del recién nacido

Variables	Embarazo por TRA (n=124)	Embarazo espontaneo (n=297)	p
<b>Apgar 1 min.</b>	8.92 ± 0.330	8.93 ± 0.348	0.858
<b>Apgar 5 min.</b>	9.02 ± 0.327	9.08 ± 0.294	<b>0.060</b>
<b>Peso (grs.)</b>	2716 ± 640	2914.74 + 468.3	<b>0.000</b>
<b>Sexo masculino (%)</b>	54.1 (66)	53.1 (156)	0.847
<b>Sexo femenino (%)</b>	45.9 (56)	46.9 (138)	0.847
<b>UCIN (%)</b>	24.6 (30)	7.1 (21)	<b>0.000</b>
<b>Cuna (%)</b>	75.4 (92)	92.9 (273)	<b>0.000</b>

UCIN: Unidad de cuidados intensivos neonatales

Se consideró una p estadísticamente significativa cuando esta se encontró con valores igual ó menores a 0.05  
 \*El ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales fue por edad gestacional menor a 35 0/7 semanas de gestación ó peso al nacer menor a 2000 grs.

Cuadro 4: Análisis multivariado

	<b>OR (CI 95%)</b>	<b>P</b>
<b>Edad materna</b>	1.286 (1.191 – 1.388)	<b>0.000</b>
<b>Resolución vía cesárea</b>	0.149 (0.034 – 0.663)	<b>0.012</b>
<b>Embarazo gemelar</b>	76.2 (14.55 – 399.384)	<b>0.000</b>
<b>Indicación cesárea</b>	0.342 (0.210 – 0.559)	<b>0.000</b>
<b>Patología previa al embarazo</b>	1.462 (0.516 – 4.141)	0.475
<b>Hipotiroidismo</b>	2.787 (0.769 – 10.095)	0.119
<b>Complicaciones maternas</b>	1.692 (0.768 – 3.729)	0.192
<b>Estados hipertensivos del embarazo</b>	1.623 (0.532 – 4.958)	0.395
<b>Diabetes gestacional</b>	1.535 (0.399 – 5.908)	0.534
<b>Complicaciones fetales</b>	1.023 (0.441 – 2.369)	0.959
<b>SDG al nacimiento</b>	0.774 (0.606 – 9.88)	<b>0.040</b>
<b>Peso recién nacido</b>	1.001 (1.000 – 1.002)	<b>0.003</b>
<b>Traslado a UCIN</b>	1.291 (2.97 – 5.603)	0.733

SDG: Semanas de gestación

UCIN: Unidad de cuidados intensivos neonatales

Se considero una p estadísticamente significativa cuando esta se encontro con valores igual ó menores a 0.05

## VI. DISCUSIÓN

Harlev y colaboradores mencionaron que pacientes con edades entre 35 y 45 años presentan un incremento en el desenlace de eventos obstétricos adversos; mismo incremento presentado esto en las pacientes que fueron sometidas a técnicas de reproducción asistida en este estudio, con un promedio de edad de 37.8 años y un mayor riesgo de las complicaciones antes mencionadas. Los embarazos múltiples se presentaron con mayor frecuencia en aquellas pacientes sometidas a técnicas de reproducción asistida en comparación con aquellas que fueron espontáneos en donde predominó el embarazo único.<sup>13</sup>

La vía de resolución se presentó con mayor frecuencia en ambos grupos por vía abdominal por medio de operación cesárea (p=0.000). Observamos una diferencia de +198.74 grs de peso en recién nacidos en los productos de embarazo espontáneo. Esto se explica por que al momento de interrupción del embarazo hay diferencia de 1 semana; 38.2 en embarazo espontaneo versus 36.4 en embarazos por técnicas de reproducción asistida, de acuerdo a la literatura, un estudio realizado por la unidad de medicina reproductiva en el hospital Groote Schuur de la Universidad de Ciudad del Cabo en Sudáfrica reporta una diferencia de 85gr de peso entre ambos grupos con un promedio de peso de 3432 grs en embarazos por reproducción asistida versus 3517 grs en embarazos espontáneos en pacientes danesas. De acuerdo a un estudio realizado por Flores Huerta y colaboradores con población mexicana en el Hospital Infantil de México “Federico Gómez” reporta que los hombres presentan mayor peso al nacer en comparación con las mujeres, el peso promedio a la semana



38 de gestación fue de 3145 grs en hombres y 3057 grs en mujeres, mientras que en la semana 36 de gestación el promedio de peso en hombres fue de 2725 grs. y de 2639 grs en mujeres, por lo que aun a pesar de que hay diferencias entre recién nacidos de los dos grupos, ambos entran en parametro de normalidad de peso al nacer. Las complicaciones perinatales se presentan con mayor frecuencia e incidencia en pacientes sometidas a técnicas de reproducción asistida como lo describieron en su trabajo Sullivan-pyke y colaboradores como es el caso de estados hipertensivos del embarazo que presentó un RR de 1.49 (95% CI: 1.39-1.59); diabetes gestacional con OR 2.23 (95% CI: 1.85-2.69); amenaza de parto pretérmino con un RR de 1.54 (95% CI: 1.47-1.62); bajo peso al nacer con un RR de 1.65 (95% CI: 1.56-1.75); defectos congénitos y enfermedades de impronta genómica presentaron OR 17.8 (CI: 1.8-432.9). Como consecuencia de esto vemos un aumento en el número de recién nacidos que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos neonatales en un 25.8% en el caso de embarazos por técnicas de reproducción versus 8.1% en embarazos espontáneos. <sup>5</sup>

Podemos identificar que existe una diferencia significativa en edad materna entre embarazos logrados por FIV y espontáneos de 4.4 años, esto se ha visto que a mayor edad de la paciente mayor el riesgo e incidencia de presentar complicaciones maternas como lo menciona Walmslet y colaboradores. La diferencia entre embarazos únicos o múltiples es muy amplia debido a que en México no existe aun una regulación con respecto a las técnicas de reproducción asistida en cuanto al número de embriones a transferir, al mismo tiempo con técnicas de reproducción asistida se puede manipular y obtener los resultados deseados en comparación a embarazos espontáneos. Las pacientes con enfermedad materna previa son candidatas a ser sometidas a técnicas de reproducción asistida debido a que las comorbilidades impidan que logren un embarazo de manera espontánea. Con respecto al peso materno no observamos diferencia entre ambos grupos, presentan discretamente mayor peso las pacientes que lograron embarazo espontáneo, esto podría justificarse en que existe un aumento en la incidencia de fetos con restricción de crecimiento fetal y esto conlleva a una disminución en el peso materno como lo mencionó Sullivan-pyke en su publicación de 2017 "In vitro fertilization and adverse obstetric and perinatal outcomes", en esta misma publicación se hace énfasis en el aumento de peso materno.

## VII. CONCLUSIONES

La diferencia que observamos en ambos grupos de edad va ligada a que la población que se sometió a técnicas de reproducción asistida son parejas con problemas de infertilidad, por eso la media del grupo de pacientes de reproducción asistida es mayor en comparación a los embarazos espontáneos, esto es un factor de riesgo a los demás resultados ya que la edad materna avanzada es por si misma un factor de riesgo para desarrollar complicaciones obstétricas de origen materno y fetal como lo son los estados hipertensivos del embarazo, diabetes gestacional, patología placentaria, restricción de crecimiento fetal entre otros.

Vimos en este trabajo que las pacientes que fueron sometidas a técnicas de reproducción asistida de alta complejidad desarrollaron mayor número de malos desenlaces obstétricos perinatales adversos, mismos resultados que se vieron en trabajos internacionales. En población mexicana vimos un aumento significativo en desarrollo de preeclampsia y diabetes gestacional, esto además de ser secundario a técnicas de reproducción asistida se explica por factores de riesgo no modificables como lo es la raza. Consideramos que sería de suma importancia que se realizara un reporte con cierta frecuencia en cada centro de reproducción que se encuentre en el país para así poder evitar y disminuir los riesgos que conlleva la reproducción asistida, además de que debería de ser un trabajo multidisciplinario con especialidades como Pediatría para así poder darle seguimiento a corto y largo plazo a los recién nacidos obtenidos por fecundación in vitro y poder identificar complicaciones de manera oportuna para que a medida de lo posible conozcamos la evolución de los embarazos por fecundación in vitro y los niños y así poder tomar medidas preventivas de manera oportuna.

## VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Grady, R., Alavi, N., Vale, R., Khandwala, M., & McDonald, S. D. (2012). Elective single embryo transfer and perinatal outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Fertility and Sterility*, 97(2), 324–331. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.11.033>
2. Grady, R., Alavi, N., Vale, R., Khandwala, M., & McDonald, S. D. (2012). Elective single embryo transfer and perinatal outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Fertility and Sterility*, 97(2), 324–331. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.11.033>
3. Grady, R., Alavi, N., Vale, R., Khandwala, M., & McDonald, S. D. (2012). Elective single embryo transfer and perinatal outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Fertility and Sterility*, 97(2), 324–331. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.11.033>
4. Walmsley, L. J. (2014). Obstetric outcome after assisted conception. *Obstetrics and Gynaecology Forum*, 24(4), 29–35. Retrieved from <https://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-84908569329&partnerID=40&md5=aa58b7085a087e8bcfc4a1160b3309c8>
5. Walmsley, L. J. (2014). Obstetric outcome after assisted conception. *Obstetrics and Gynaecology Forum*, 24(4), 29–35. Retrieved from <https://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-84908569329&partnerID=40&md5=aa58b7085a087e8bcfc4a1160b3309c8>
6. Article, O. (2014). Hypertensive Disorders. *Williams Obstetrics*, 37(2), 728–769. <https://doi.org/10.13140/2.1.1814.6566>
7. Elenis, E., Sydsjö, G., Skalkidou, A., Lampic, C., & Svanberg, A. S. (2016). Neonatal outcomes in pregnancies resulting from oocyte donation: A cohort study in Sweden. *BMC Pediatrics*, 16(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12887-016-0708-5>

8. Pandey, S., Shetty, A., Hamilton, M., Bhattacharya, S., & Maheshwari, A. (2012). Obstetric and perinatal outcomes in singleton pregnancies resulting from IVF / ICSI : a systematic review and meta-analysis, *18*(5), 485–503. <https://doi.org/10.1093/humupd/dms018>
9. Elenis, E., Sydsjö, G., Skalkidou, A., Lampic, C., & Svanberg, A. S. (2016). Neonatal outcomes in pregnancies resulting from oocyte donation: A cohort study in Sweden. *BMC Pediatrics*, *16*(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12887-016-0708-5>
10. Sullivan-pyke, C. S., Senapati, S., Mainigi, M. A., & Barnhart, K. T. (2017). Seminars in Perinatology In Vitro fertilization and adverse obstetric and perinatal outcomes. *Seminars in Perinatology*, *41*(6), 345–353. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2017.07.001>
11. Silberstein, T., Levy, A., Harlev, A., Saphier, O., & Sheiner, E. (2014). Perinatal outcome of pregnancies following in vitro fertilization and ovulation induction Perinatal outcome of pregnancies following in vitro fertilization and ovulation induction, *7058*. <https://doi.org/10.3109/14767058.2013.856415>
12. Jing, S., Sc, M., Luo, K., Ph, D., He, H., Sc, M., ... Ph, D. (2016). Obstetric and neonatal outcomes in blastocyst-stage biopsy with frozen embryo transfer and cleavage-stage biopsy with fresh embryo transfer after preimplantation genetic diagnosis / screening. *Fertility and Sterility*, *106*(1), 105–112.e4. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.03.010>
13. Harlev, A., Walfisch, A., Oran, E., Friger, M., Lunenfeld, E., & Levitas, E. (2018). The effect of fertility treatment on adverse perinatal outcomes in women aged at least 40 years  $\partial$ , (July 2017), 98–104. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12345>