



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO



## FACULTAD DE MEDICINA

RESULTADOS REPRODUCTIVOS EN ICSI CON ESPERMATOZOIDES  
OBTENIDOS POR BIOPSIA TESTICULAR / ASPIRACIÓN DE  
EPIDÍDIMO VERSUS EYACULADO EN MASCULINOS INFÉRTILES EN  
EL CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

## CENTRO MÉDICO NACIONAL

"20 DE NOVIEMBRE"

I. S. S. T. E.

## TESIS DE POSTGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN BIOLOGIA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA

PRESENTA:  
FRANCIS ERIKA ANGULO RUJANO

ASESOR DE TESIS:

JESÚS DANIEL MORENO GARCÍA  
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE REPRODUCCIÓN  
HUMANA ISSSTE

CIUDAD DE MEXICO, OCTUBRE DE 2019



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.



# “ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado”

“Informe de Avances para protocolos de investigación”

## 1. TITULO DE TESIS

Resultados reproductivos en ICSI con espermatozoides obtenidos por biopsia testicular y aspiración de epidídimo versus eyaculado en masculinos infértiles en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” I.S.S.S.T.E.

## 2. RESUMEN.

**Antecedentes:** ICSI se refiere a la técnica mediante la cual se introduce 1 sólo espermatozoide directamente en el citoplasma de un ovocito maduro <sup>(1)</sup>. Siendo aplicada a gametos humanos desde 1988, se reportó el primer embarazo en 1992 en Bélgica y desde que fue descrita se ha usado ampliamente para tratar la infertilidad con alteración de parámetros seminales o falla de fertilización <sup>(2)</sup>. Gracias a que se reportan tasas de éxito aceptables estudios sugieren que la mala calidad espermática puede ser combatida con su práctica <sup>(2)</sup>. Múltiples factores influyen en los resultados reproductivos con el uso de esta técnica uno de ellos es el origen de la muestra sea de eyaculado o biopsia testicular, viéndose en los últimos años que los pacientes con azoospermia pueden beneficiarse de la obtención de espermatozoides testiculares <sup>(3)</sup>

**Objetivo General:** Evaluar los resultados reproductivos en masculinos con infertilidad sometidos a ICSI de acuerdo al origen de la muestra espermática: biopsia testicular (TESE) y aspiración de epidídimo (PESA) versus eyaculado.

**Material y Métodos:** Estudio retrospectivo transversal y analítico. Se evaluarán los expedientes electrónicos, resultados de laboratorio y bitácoras de estimulación ovárica de los ciclos de reproducción asistida (ICSI) realizados en el servicio de Biología de la Reproducción Humana del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” en el periodo de enero de 2008 a diciembre 2018.

## 3. INDICE.

Título del proyecto	Página 1
Resumen	Página 1
Abreviaturas	Página 2
Introducción	Página 3
Antecedentes	Página 3
Planteamiento del problema	Página 4
Justificación	Página 5
Hipótesis (si es el caso)	Página 5
Objetivo General	Página 5
Objetivos particulares	Página 5
Metodología de la Investigación	Página 5
Prueba piloto (si es el caso)	Página 10
Aspectos éticos	Página 10
Consentimiento informado	Página 11
Conflicto de intereses	Página 11
Condiciones de bioseguridad	Página 11
Recursos	Página 11
Cronograma de actividades programadas	Página 12

		1
<b>Elaboró:</b>	<b>Revisó:</b>	<b>Aprobó</b>



# “ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado”

## “Informe de Avances para protocolos de investigación”

Resultados y Conclusiones	Página 12
Aportación o beneficios para el Instituto	Página 13
Perspectivas	Página 13
Difusión	Página 13
Patrocinadores	Página 13
Referencias bibliográficas	Página 13
Autorizaciones	Página 18
Anexos	Página 19

<b>4. ABREVIATURAS.</b>	
E <sub>2</sub>	Estradiol
FIV-TE	Fertilización in vitro con transferencia de embriones
FIV	Fertilización in vitro
FSH	Hormona folículo estimulante
ICSI	Inyección intracitoplasmática de espermatozoides
IC	Intervalo de confianza
IMC	Índice de masa corporal
LH	Hormona Luteinizante
RFA	Recuento folicular antral
RR	Riesgo relativo
TESE	Biopsia testicular
PESA	Aspiración de epididimo

<b>5. INTRODUCCION.</b>
<p>El ICSI es una técnica que ha abierto solución a aquellas parejas con infertilidad por factor masculino ya sea por azoospermia obstructiva (oclusión de la vía seminal, desde los conductos deferentes hasta la desembocadura de los conductos eyaculadores en la uretra posterior<sup>(4)</sup>, baja calidad espermática y falla de implantación <sup>(1-2)</sup> Diversas publicaciones hacen énfasis en su importancia y los buenos resultados reproductivos que se reportan <sup>(5)</sup></p> <p>A pesar de ser un procedimiento de rutina en los centros donde se realizan técnicas de reproducción asistida, tiende a haber variabilidad en los criterios para someter a los pacientes a esta técnica y descartar la fertilización convencional</p> <p>En los últimos años se ha planteado la importancia del origen de la muestra seminal para ICSI, se ha sugerido que existe un componente genético subyacente asociado con el deterioro del DNA cuando las muestras provienen de eyaculado y pudieran explicar algunos malos resultados en este procedimiento debido al uso de espermatozoides “anormales.</p> <p>Antes del desarrollo del (ICSI), los hombres azoospermicos y oligozoospermicos severos tenían poca o ninguna posibilidad de tener un hijo biológico Esta revisión compara los resultados</p>

		2
<b>Elaboró:</b>	<b>Revisó:</b>	<b>Aprobó</b>



## “ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado”

“Informe de Avances para protocolos de investigación”

reproductivos en parejas a quienes se realizó ICSI con muestra espermática obtenida por biopsia / aspiración de epidídimo vs la obtenida por eyaculado.

**6. ANTECEDENTES.**

Los primeros reportes que existen en la literatura científica de ICSI fueron los esfuerzos realizados en 1962 en erizos de mar <sup>(6)</sup>, en ratón <sup>(7)</sup> y modelos de hámsterr<sup>(8)</sup>. Sin embargo, la replicación de esta técnica en otros modelos de mamíferos a menudo se complicaba por el daño y la lisis de los ovocitos con sobrevivida sólo del 30 % de ellos<sup>(9)</sup>. Gran parte del daño del ovocito se atribuyó a la crudeza de los instrumentos de micromanipulación <sup>(10)</sup>

La primera cría que se obtuvo usando inyección de espermatozoides en ovocitos se logró en conejos <sup>(12)</sup> seguidos por especies bovinas <sup>(13)</sup>. En humanos la primera microinyección de un espermatozoide se intentó en 11 pacientes a principios de 1987. Esta fue la primera descripción de fertilización exitosa de ovocitos humanos con espermatozoides sin embargo no se transfirieron cigotos en ese estudio <sup>(14)</sup>. Se continuó trabajando para estandarizar la técnica de ICSI, mejoras en agujas y pipetas de sujeción con suministro de una presión constante a través de una microaguja de 5 µ de diámetro. <sup>(15)</sup>

Tuvieron que pasar 30 años hasta que Palermo et al. 1992 realizaran los primeros cuatro embarazos con ICSI en parejas con características de espermatozoides severamente deterioradas e intentos fallidos de FIV y microinyección de espermatozoides en la subzona en el espacio perivitelino (SUZI) <sup>(16)</sup>.

Comparaciones iniciales de ICSI y SUZI demostraron tasas de fertilización de 44% y 18%, respectivamente <sup>(2)</sup>. Sin embargo, investigaciones adicionales demostraron que las tasas de fertilización con ICSI podrían incrementarse con la inmovilización agresiva de los espermatozoides, es decir, tomando al espermatozoide del flagelo entre la parte media y el resto de la cola antes de la inyección de espermatozoides <sup>(2)</sup>. Cabe citar un estudio de 837 ciclos, ICSI después de la inmovilización agresiva del espermatozoide se asoció con fertilización y tasas de embarazo del 82% y 82,4%, respectivamente en comparación con las tasas de fertilización y embarazo de 48.3% y 51.4%, respectivamente con la técnica estándar <sup>(16)</sup>

El ICSI también fue capaz de arrojar luz sobre la genética de los fallos de fertilización humana, así como la participación del centrosoma humano en el control de la primera división mitótica después de la fecundación <sup>(1,2)</sup>. Con la acumulación de más evidencia científica, se hizo contundente que ICSI era capaz de fertilizar casi todos los ovocitos maduros inyectados, independientemente de la fuente del espermatozoide <sup>(17)</sup> y las características de los espermatozoides <sup>(18)</sup>. Según el Comité Internacional de Seguimiento Tecnologías de Reproducción Asistida (ICMART) reportó que ICSI se utilizó en el 66% de > 4.461.309 ciclos en 61 Países entre 2008 y 2010 <sup>(19)</sup>.

Así su uso ha aumentado de manera considerable a través del tiempo por lo cual se ha intentado determinar los criterios para descartar la fertilización convencional, así como el impacto del origen de la muestra, por lo cual Anderson y col investigaron el resultado de ICSI en 454 transferencias con espermatozoides eyaculados vs 59 transferencias con espermatozoides extraídos quirúrgicamente, la tasa de fertilización del grupo eyaculado fue 75% de 5995 ovocitos y 73% de

<b>Elaboró:</b>	<b>Revisó:</b>	<b>Aprobó</b>



## “ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado”

“Informe de Avances para protocolos de investigación”

751 ovocitos para espermatozoides extraídos quirúrgicamente; con tasas de embarazo en curso de 53% (242/454) y 61% (36/59) respectivamente. Los espermatozoides recuperados quirúrgicamente ( $P < 0.05$ ) impactaron en la fragmentación embrionaria (8.8%, 46/550) y pérdida de embarazo (11%, 4/36) vs espermatozoides eyaculados, embriones gravemente fragmentados pérdida del embarazo fue del 2,9% (177/5995), 4.5% (200/4365), 2.4% (6/242) respectivamente, Los resultados de este estudio indican que el ICSI no impacta en la las tasas de fertilización, el resultado del embarazo. Sin embargo, indican que el origen de los espermatozoides tiene un impacto perjudicial en las tasas de degeneración, así como el aumento de la incidencia de pérdida de embarazo<sup>(20)</sup>

Por otro lado, Tahira Naru et al determinaron las tasas de embarazo y aborto espontaneo en ciclos de ICSI utilizando espermatozoides recuperados del epidídimo y testiculares en hombres azoospermicos y espermatozoides eyaculados en hombres oligospermicos y normospermicos. Incluyeron 517 parejas que se sometieron a ICSI (96 con azoospermia y 421 con oligospermia o recuento normal). De los hombres con azoospermia 69 se sometieron a aspiración percutánea de epidídimo (PESA) y 47 se sometieron a extracción de esperma testicular (TESE). En 421 hombres con oligospermia o recuento normal de espermatozoides, se utilizó esperma eyaculado para ICSI. No se observaron diferencias significativas en embarazo y aborto espontáneo. Las tasas de embarazo (incluida la transferencia de embriones congelados) fue 43.5%, 36.2% y 41.4% en parejas con PESA, TESE y espermatozoides eyaculados, respectivamente ( $P = .93$ ) las tasas de aborto espontaneo fue 16.7%, 23.5% y 12.1%, respectivamente ( $P = .37$ ). Permitiendo concluir que el ICSI en combinación con PESA y TESE es un método eficaz y se puede realizar con éxito para tratar hombres con azoospermia. Los resultados con estos procedimientos son comparables a ICSI usando esperma eyaculado<sup>(21)</sup>

Así mismo Wael Jamal et al realizaron un estudio de cohorte retrospectivo para evaluar el resultado de FIV ICSI compararon 81 ciclos utilizando espermatozoides eyaculados contra 44 utilizando espermatozoides recuperados quirúrgicamente. No hubo diferencias entre los dos grupos en cuanto al número de ovocitos capturados, madurez ovocitaria o edad materna. Sin embargo, la edad masculina fue significativamente mayor en la recuperación quirúrgica comparado con el grupo de eyaculado (41.5 versus 36.5 años,  $P = 0.001$ ). No hubo diferencias significativas en la tasa de fertilización entre el grupo eyaculado y los recuperados quirúrgicamente; sin embargo, la prevalencia de la transferencia de embriones fue mayor en el grupo recuperado quirúrgicamente (65.9% versus 45.7%,  $P = 0.03$ ). Embarazo bioquímico (34.5% versus 37.8%) y clínico (31.0% versus 35.1%) las tasas de embarazo por transferencia de embriones fueron similares entre los grupos eyaculados y los recuperados quirúrgicamente. Los datos sugieren que FIV-ICSI es una opción de tratamiento alternativa en parejas con infertilidad masculina grave donde se requiere la recuperación de esperma<sup>(22)</sup>.

Ariel Hourvitz et al evaluaron si la fuente de los espermatozoides influye en los resultados de ICSI en parejas con factor masculino severamente alterado, mediante un análisis retrospectivo de 40 casos de ICSI con espermatozoides testiculares recuperados, emparejados con 40 casos de espermatozoides eyaculados. Se analizaron ochenta ciclos: 40 utilizando espermatozoides testiculares y 40 ciclos con espermatozoides eyaculados. En 32 (80%) de las 40 ICSI se aspiraron con agujas transcutáneas. En ocho casos (20%) no fueron suficientes los espermatozoides para inyectar todos los ovocitos. Solamente 76 (54%) de los 141 ovocitos disponibles fueron inyectados en estos ocho pacientes. Las tasas de fertilización fueron del 42% para el grupo de estudio y el 55,5% para los controles ( $P < 0,005$ ). Treinta y seis (90%) pacientes en el grupo con azoospermia no obstructiva y 37 pacientes (92.5%) en el oligoteratoastenospermia. La media de embriones por transferencia ( $3.72 \pm 1.6$  en el grupo ANO y  $4.24 \pm 1.5$  en el grupo AO), la calidad del embrión

<b>Elaboró:</b>	<b>Revisó:</b>	<b>Aprobó</b>



## “ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado”

### “Informe de Avances para protocolos de investigación”

(Puntuación acumulativa del embrión =  $34.03 \pm 22.62$  en grupo de espermatozoides testiculares y  $36.08 \pm 19.28$  en el grupo eyaculado y las tasas de embarazo clínico (22,5% en el ANO y el 20% en el grupo de la eyaculado) no hubo diferencia estadísticamente significativa. Lo que permite concluir que se pueden lograr tasas de embarazo con espermatozoides testiculares e ICSI con ANO, alcanzando niveles comparables con los de ICSI utilizando espermatozoides eyaculados: <sup>(23)</sup>.

Staffan Nilsson et al investigaron el resultado del FIV seguido de ICSI en eyaculado, aspiración percutánea de esperma (PESA) y extracción de esperma testicular (TESE), con cultivo y transferencia de un solo blastocisto. Se evaluaron 587 pacientes con eyaculado y oligozoospermia, TESE /PESA en 31 pacientes con azoospermia y FIV estándar en 680 mujeres. Valorando el embarazo en curso, en 41.4% después de ICSI / ET, 51.6% después de PESA-TESE / ET y en 40.4% después de la FIV / ET estándar (sin diferencias significativas). Lo que permite concluir que la transferencia de blastocistos únicos después del eyaculado e ICSI o después de PESA / TESE parece dar resultados similares a los FIV convencionales <sup>(24)</sup>

#### 7. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Siendo la azoospermia, ausencia de esperma en semen eyaculado, es la forma más severa de afectación de factor masculino y atañe aproximadamente al 5% de todos los hombres cuenta con un tercio de todos los casos de infertilidad masculina <sup>(25)</sup>. Antes de estar disponibles las técnicas de reproducción asistida, el uso de esperma de donante era la única opción que se ofertaba a estos pacientes. Durante las últimas 2 décadas, la disponibilidad de métodos quirúrgicos de recuperación de esperma y la introducción del ICSI en reproducción asistida ha sido un hito en el tratamiento de infertilidad masculina grave, muchos factores pueden influir en el éxito de esta técnica reproductiva se ha planteado a través de los años que uno de ellos es el origen de la muestra por lo cual el presente estudio tiene como finalidad comparar los resultados reproductivos en parejas sometidas a ICSI según el de las muestras (eyaculado / biopsia testicular y aspiración de epidídimo ),” <sup>(26)</sup>.

Por lo tanto, se examinarán los resultados de ICSI en biopsia testicular y aspiración de epidídimo por azoospermia y espermatozoides eyaculados en pacientes masculinos infértiles con la finalidad de conocer el impacto del origen de la muestra en las tasas de embarazo mediante el uso de esta técnica.

		5
<b>Elaboró:</b>	<b>Revisó:</b>	<b>Aprobó</b>





# “ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado”

“Informe de Avances para protocolos de investigación”

## 8. JUSTIFICACIÓN.

La infertilidad va más allá del derecho reproductivo que tienen todos los seres humanos con impacto en la esfera psicosocial de las parejas infértiles, por lo tanto, es mandatorio contar con protocolos de tratamiento que otorguen la mayor posibilidad de embarazo en nuestras parejas y que dichos protocolos se encuentren sustentados en la mejor evidencia científica disponible.

La revisión actual de la literatura es contradictoria respecto a los resultados reproductivos en pacientes sometidos a ICSI con oligozoospermia severa, aún no es claro si existe un punto de corte en el conteo o movilidad espermática que impacten de manera importante en las tasas de fertilización, embarazo y recién nacido vivo y sano en casa, y si estos mejorarán con la obtención de muestra espermática testicular (biopsia testicular)

Existen pocos estudios publicados que comparen los resultados del ICSI entre muestras recuperadas del epidídimo , testículo y eyaculado <sup>(27,28)</sup>El objetivo de este estudio es comparar los resultados de ciclos de ICSI en parejas cuando se realizó PESA / TESE o en eyaculado en factor masculino severamente alterado , realizados en el servicio de Reproducción Humana del Centro Médico Nacional “20 de noviembre” en el periodo de enero del 2008 a diciembre de 2018, los resultados nos permitirán conocer el impacto reproductivo en relación al origen de la muestra.

## 9. HIPÓTESIS.

Existe diferencia en los resultados reproductivos de pacientes infértiles sometidos a ICSI, con el uso de espermatozoides obtenidos por TESE O PESA, respecto a los obtenidos por eyaculado (mejores tasas de embarazo bioquímico, embarazo clínico, tasa de implantación y recién nacido vivo, así como menor tasa de abortos).

## 10. OBJETIVO GENERAL.

Evaluar el impacto reproductivo en parejas infértiles sometidas a ICSI, con factor masculino alterado, de acuerdo al origen de la muestra espermática (eyaculado vs biopsia testicular y aspiración de epidídimo.)

## 11. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Evaluar la tasa de fertilización en ICSI en muestras espermáticas de eyaculado, biopsia testicular y aspiración de epidídimo.
- Evaluar la calidad embrionaria
- Evaluar la tasa de transferencia embrionaria
- Evaluar las tasas de embarazo bioquímico
- Evaluar las tasas de embarazo clínico
- Evaluar la tasa de aborto
- Evaluar la tasa de nacido vivo

6

Elaboró:

Revisó:

Aprobó





# “ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado”

“Informe de Avances para protocolos de investigación”

## 12. METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION

### 12.1 Diseño y tipo de estudio.

Estudio transversal, analítico de ciclos de ICSI en parejas con factor masculino alterado, con muestras provenientes de eyaculado Vs biopsia testicular y aspiración de epidídimo, realizados en el servicio de Reproducción Humana del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre de enero de 2008 a diciembre 2018.

#### **Estimulación ovárica controlada y técnica de ICSI.**

Todas las pacientes que accedieron a los programas de fertilización In-Vitro fueron citadas en el segundo o tercer día de su ciclo, donde se solicitaron análisis hormonales basales, ultrasonografía basal y se inició estimulación ovárica controlada con protocolos convencionales con antagonista flexible, protocolos largos con agonista en el día 21 del ciclo previo, ciclos de mínima estimulación; todos ellos fueron seleccionados de acuerdo a las características clínicas de cada paciente. Se emplearon gonadotropinas recombinantes (Gonal f, Merck Serono), agonistas (Lucrin Kit, Abbott), Cetrotide (Cetrorelix), Femara (Letrozol).

El seguimiento folicular se llevó a cabo por medio de ultrasonografía transvaginal iniciando en el día 6 día de estimulación ovárica controlada y partir de entonces cada 24 o 48 horas según respuesta individual de cada paciente, y la maduración ovocitaria final se realizó al obtener dos o más ovocitos de 18mm o más con Coriogonadotropina (Ovidrel 250ug), Gonadotropina Coriónica Humana (Choriomon 5.000 – 10.000), realizando recuperación ovocitaria 34 horas posteriores. Se dio soporte de fase lútea con progesterona micronizada por vía vaginal (Geslutin, Asofarma), iniciando en la noche de la captura con 600mg vaginales, manteniendo un esquema posterior de 800mg vaginales hasta la décima semana de gestación.

A todas las muestras obtenidas por biopsia testicular o aspiración de epidídimo se les practicó ICSI, así como a las muestras por eyaculado con oligozoospermia severa menor a 3 millones/cc, o astenozoospermia menor 25 %, semen valioso (pacientes oncológicos), fallo de fecundación en FIV, describiendo la técnica una vez que se han desnudado los ovocitos y se han preparado los espermatozoides, se procede a la preparación de la placa de ICSI y colocación de pipetas de Holding y de microinyección en un microscopio invertido, realizado el set up, se colocan los ovocitos en la placa de microinyección y se procede a realización ICSI <sup>(29)</sup>

La fertilización fue evaluada entre 18 a 20 horas posteriores a la inseminación, determinando como resultados favorables la presencia de 2 pronúcleos y dos cuerpos polares. Los embriones fertilizados fueron evaluados de acuerdo a la escala de Lucinda Veek, considerando como embriones viables y de calidad adecuada aquellos clasificados como 1 o 2 +. <sup>(30)</sup>

Se transfirieron de 1 a 3 embriones en estadio de clivaje (día 3) acorde a las características clínicas de cada paciente (edad, número y calidad embrionaria disponible para transferencia embrionaria).

Todas se realizaron en posición de litotomía, colocación de espéculo vaginal y lavado cervical con solución salina al 0.9% retirando el exceso de moco cervical con gasas. Así mismo todos los procedimientos fueron asistidos con ultrasonido trans abdominal con transductor convexo 5-2 MHz (En Visor, Philips) y vejiga llena. Se utilizaron catéteres de transferencia (Wallace, Smiths Medical International) y se clasificaron como técnica de transferencia directa (introducir solo la vaina

<b>Elaboró:</b>	<b>Revisó:</b>	<b>Aprobó</b>



# “ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado”

## “Informe de Avances para protocolos de investigación”

interior del catéter con los embriones en un solo tiempo) y como técnica de transferencia postcarga descrita a la técnica descrita por Neithardt y cols.

Los embriones fueron cargados en el catéter con la técnica de cargado con aire y fueron depositados a 15 mm del fondo uterino retirando el catéter inmediatamente y entregándose al biólogo para descartar retención de embriones a través de microscopía óptica 400x, una vez descartada esta situación se retiraba el espéculo vaginal y se dejaba a la paciente en posición supina por 15 minutos.

El resultado primario fue la tasa de embarazo clínico. Los resultados secundarios fueron la tasa de fertilización, calidad embrionaria (escala de Lucinda Veek, considerando como embriones viables y de calidad adecuada aquellos clasificados como 1 o 2 +) <sup>(30)</sup>, tasa de transferencia, embarazo bioquímico, tasa de aborto y tasa de nacido vivo entre muestras espermáticas de biopsia testicular vs eyaculado.

### **12.2 Población de estudio.**

Se estudiarán todos los ciclos de ICSI en pacientes con alteración severa de la calidad espermática cuyas muestras fueron obtenidas de eyaculado, biopsia testicular y aspiración de epidídimo en el Servicio de Reproducción Humana del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre durante el periodo de enero de 2008 a diciembre 2018.

### **12.3 Universo de trabajo**

Todos los ciclos de reproducción asistida, en los que se utilizó como técnica la Inyección Intracitoplasmática de Espermatozoides (ICSI), en el laboratorio de Reproducción Asistida del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”, de enero de 2008 a diciembre 2018.

### **12.4 Tiempo de ejecución.**

6 meses a partir de la fecha de aprobación del protocolo

### **12.5 Esquema de selección.**

#### **12.5.1 Definición del grupo control.**

No se tiene grupo control.

#### **12.5.2 Definición del grupo a intervenir.**

Los investigadores no realizaran intervención alguna.

#### **12.5.3 Criterios de inclusión.**

Todos las parejas sometidos a ciclos de reproducción asistida con inyección intracitoplasmática de espermatozoide (ICSI) con muestra espermática obtenida por biopsia testicular, aspiración de epidídimo o eyaculado, cuando la transferencia embrionaria se realizó con embriones en fresco en clivaje (día 3) y blastocisto (día 5)

<b>Elaboró:</b>	<b>Revisó:</b>	<b>Aprobó</b>



## “ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado”

“Informe de Avances para protocolos de investigación”

### 12.5.4 Criterios de exclusión.

Patologías estructurales uterinas (miomatosis uterina submucosa, miomatosis uterina intramural > 4 cm, pólipos endometriales, tabiques uterinos), pérdida gestacional recurrente, Pacientes donde no se logre recuperar muestra espermática.

### 12.5.5 Criterios de eliminación.

Pacientes con expedientes clínicos incompletos. Pacientes que no cuenten con información de las variables de análisis en el expediente

### 12.6 Tipo de muestreo.

#### 12.6.1 Muestreo probabilístico.

Estimación de proporciones

#### 12.6.2 Muestreo no probabilístico.

No aplica

### 12.7 Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra y tamaño de la muestra.

Estimación de una proporción en una población

Prevalencia:

$$n = \frac{N \cdot p \cdot q}{(N-1) \cdot D + p \cdot q} \quad D = \frac{B^2}{4}$$

n= tamaño de la muestra

N= total poblacional

p= proporción de interés

q= 1-p

B= magnitud del límite de error (refleja la precisión deseada, generalmente es ≤10% de la magnitud presumible de parámetro a estimar. A mayor precisión, mayor tamaño de muestra.

Total a estudiar: pacientes

### 12.8 Descripción operacional de las variables.

Variable	Definición conceptual	Tipo de variable	Unidad de medida/ categoría	Herramienta para medir
IMC	Índice de Masa Corporal, índice sobre la relación entre el peso y la altura, generalmente utilizado para clasificar el peso insuficiente, el peso excesivo y la obesidad en los adultos. Se calcula dividiendo el peso en kilogramos por el cuadrado de la altura en metros (kg/m <sup>2</sup> ).	Cuantitativa, Continua	Kg/m <sup>2</sup>	Báscula Cinta métrica Calculadora

9

<b>Elaboró:</b>	<b>Revisó:</b>	<b>Aprobó</b>

Edad	Años cumplidos de la paciente al momento de la transferencia embrionaria.	Cuantitativa, Continua	años	Expediente clínico
FSH basal	Valor sérico de la hormona folículo estimulante en día 3 del ciclo menstrual.	Cuantitativa, Continua	UI/ml	Cuantificación sérica en laboratorio.
E <sub>2</sub> basal	Valor sérico del estradiol sérico en día 3 del ciclo menstrual.	Cuantitativa, Continua	pg/ml	Cuantificación sérica en laboratorio
Progesterona el día de la maduración ovocitaria	Valor sérico de la progesterona en el día de la maduración final ovocitaria con hCG o agonista de GnRH.	Cuantitativa, Continua	ng/ml	Cuantificación sérica en laboratorio
RFA basal	Número de folículos presentes en ambos ovarios observados a través de ultrasonido endovaginal en día 3 del ciclo menstrual.	Cuantitativa, Continua	Folículos Antrales	Ultrasonido transductor endovaginal 5-2 MHz (EnVisor, Philips)
Grosor endometrial el día de la maduración ovocitaria	Distancia máxima entre las interfaces ecogénicas del miometrio cuando es medida en un plano longitudinal del útero en día 3 del ciclo.	Cuantitativa, Continua	mm	Ultrasonido con transductor endovaginal 5-2 MHz (EnVisor, Philips)
Número de embriones transferidos	Colocación intrauterina de uno o más embriones en día 3 de buena calidad producto de un ciclo de fertilización in vitro o ICSI.	Cuantitativa, Continua	Número de embriones	Bitácora de ciclos de reproducción asistida
ICSI	Un procedimiento en el que se inyecta un único espermatozoide en el citoplasma de ovocitos.	Cualitativa, Nominal	Porcentaje	Bitácora de ciclos de reproducción asistida
Tasa de fertilización	La presencia de 2 pronúcleos y dos cuerpos polares	Cuantitativa, Continua	Porcentaje	Bitácora de ciclos de reproducción asistida
Calidad embrionaria	Escala de Lucinda Veek, considerando como embriones viables y de calidad adecuada aquellos clasificados como 1 o 2 +)	Cualitativa, Continua	Porcentaje	Bitácora de ciclos de reproducción asistida
Tasa de embarazo bioquímico	Número de embarazos diagnosticados por la detección de fracción beta hCG sérica positiva y ausencia de saco gestacional por entre número de transferencias embrionarias realizadas., multiplicados por cien.	Cualitativa, Nominal	Porcentaje	Bitácora de ciclos de reproducción asistida
Tasa de Aborto	Pérdida espontánea de un embarazo antes de las 20 semanas de gestación entre el número de embarazos clínicos, multiplicados por cien.	Cualitativa, Nominal	Porcentaje	Bitácora de ciclos de reproducción asistida

<b>Elaboró:</b>	<b>Revisó:</b>	<b>Aprobó</b>



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado”**

**“Informe de Avances para protocolos de investigación”**

Tasa de recién Nacido Vivo	El número de partos de nacido vivo expresados por 100 ciclos iniciados, ciclos de aspiración o ciclos de TE.  **Se debe especificar el denominador (iniciado, aspirado o ciclos de transferencia de embriones). Sólo Incluye entregas que resultaron en el nacimiento de uno o más nacidos vivos.	Cualitativa, Nominal	Porcentaje	Bitácora de ciclos de reproducción asistida
Tasa de implantación	El número de sacos gestacionales observados dividido por el número de embriones transferidos.	Cualitativa, Nominal	Porcentaje	Bitácora de ciclos de reproducción asistida

**12.9 Técnicas y procedimientos a emplear.**

Se realizará una base de datos en el programa de Excel con base a las variables encontradas en los registros de expediente clínico y electrónico.

**12.10 Procesamiento y análisis estadístico.**

Los resultados se procesarán con el programa GraphPad Prism versión 6 para macOS. Las pacientes se dividirán en 2 grupos distintos de acuerdo con el origen de muestra espermática: eyaculado vs biopsia testicular. Se analizará el comportamiento de los datos a través de pruebas de normalidad. Se utilizará estadística descriptiva, medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas y frecuencias para las variables cualitativas. Se realizará análisis univariado para identificar diferencias en la distribución de las variables cuantitativas mediante T de Student o U de Mann- Whitney; mientras que para establecer diferencias en la frecuencia de las variables cualitativas se utilizará Chi cuadrada o exacta de Fisher. Se considerarán significativas las diferencias con una  $p < 0.05$

**13. PRUEBA PILOTO (SI ES EL CASO).**

No aplica

**14. ASPECTOS ÉTICOS.**

De acuerdo con los Artículos 16, 17 y 23 del Capítulo I, Título segundo: De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. El presente proyecto es retrospectivo, documental sin riesgo, que estrictamente no amerita del Consentimiento Informado.

Los investigadores confirmamos que la revisión de los antecedentes científicos del proyecto justifican su realización, que contamos con la capacidad para llevarlo a buen término, nos

<b>Elaboró:</b>	<b>Revisó:</b>	<b>Aprobó</b>



## “ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado”

### “Informe de Avances para protocolos de investigación”

comprometemos a mantener un estándar científico elevado que permita obtener información útil para la sociedad, a salvaguardar la confidencialidad de los datos personales de los participantes en el estudio, pondremos el bienestar y la seguridad de los pacientes sujetos de investigación por encima de cualquier otro objetivo, y nos conduciremos de acuerdo a los estándares éticos aceptados nacional e internacionalmente según lo establecido por la Ley General de Salud, Las Pautas Éticas Internacionales Para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos de la OMS, así como la Declaración de Helsinki.

#### 14.1 Consentimiento informado.

No requerido por ser un estudio retrospectivo. La recolección de datos se realizará directamente de los expedientes clínicos y base de datos del Laboratorio de Reproducción Asistida del Servicio de Biología de la Reproducción Humana sin contactar o entrevistar a los pacientes.

#### 14.2 Conflicto de intereses.

No existen conflictos de interés de los autores.

#### 15. CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD.

No aplica, por ser un estudio retrospectivo en la que no se realizarán intervenciones.

#### 16. RECURSOS.

Servicio de Biología de la Reproducción Humana, CMN “20 de Noviembre”. Cuenta con la infraestructura de consultorios, quirófanos y laboratorios para el estudio adecuado de los pacientes infértiles. El laboratorio de reproducción cuenta con balanzas, termoblock, cámara de Makler, microscopio óptico de contraste de fases, centrifugas, refrigeradores.

#### 16.1 RECURSOS HUMANOS.

- Dr. Jesús Daniel Moreno García Médico adscrito del Servicio de Reproducción Humana del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”. Se encargará de asesorar cada actividad en el desarrollo del presente trabajo y del análisis e interpretación de resultados obtenidos.
- Dra. Francis Erika Angulo Rujano Residente de segundo año de Reproducción Humana del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”, ISSSTE.
- Dr. Góngora Rodríguez, José Modesto Alfredo Coordinador de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”, ISSSTE.
- Regalado Hernández, Miguel Ángel Biólogo adscrito al Servicio de Reproducción Humana del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”, ISSSTE.

Elaboró:

Revisó:

Aprobó



## “ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado”

“Informe de Avances para protocolos de investigación”

### 16.2 RECURSOS MATERIALES.

- Expediente electrónico y físico.
- Bitácora de ciclos de fertilización in vitro.
- Laboratorio de Reproducción Asistida.
- Computadora con software estadístico.

### 16.3 RECURSOS FINANCIEROS.

- No se requiere financiamiento.

### 17. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

Actividad	Septiembre	Octubre-Febrero	Marzo-Junio	Julio	Agosto	Septiembre
Búsqueda de la bibliografía	XX	XX				
Elaboración de protocolo	XX	XX				
Evaluación y autorización por los comités de Investigación			XX			
Recolección de información				XX		
Análisis de resultados					XX	
Conclusiones					XX	
Redacción						XX
Publicación						XX

### 18. RESULTADOS Y CONCLUSIONES

#### RESULTADOS:

Durante el periodo de estudio se realizaron 180 ciclos de FIV+ ICSI en el periodo de enero 2008 a diciembre de 2018. Los ciclos se dividieron en 3 grupos: el grupo de estudio cuyo origen de la muestra fue eyaculado, con 148 pacientes, el grupo cuya muestra fue obtenida por PESA, con 7 pacientes y por ultimo el grupo de muestras espermáticas por TESE contando con 25 pacientes.

Como puede observarse en la tabla 1, las características son homogéneas entre los grupos, respecto a variables demográficas, hormonales y de estimulación; no existieron diferencias estadísticamente significativas en relación a la edad, índice de masa corporal

13

<b>Elaboró:</b>	<b>Revisó:</b>	<b>Aprobó</b>





## “ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado”

“Informe de Avances para protocolos de investigación”

(IMC), hormona folículo estimulante (FSH) basal, estradiol basal, tipo y tiempo de infertilidad, recuento folicular antral (RFA); además coincide con lo encontrado en la literatura, ya que el ICSI se aplica por alteración del factor masculino, siendo grupos de mujeres similares y equiparables con alta homogeneidad.

La tasa de embarazo clínico por ciclo se reporta en 16% en grupo eyaculado como se muestra en la tabla 2, se resumen los resultados reproductivos de FIVTE+ ICSI, según 3 orígenes diferentes de la muestra. La tasa de embarazo clínico fue de 15% en el grupo eyaculado, 11 y 16.6% en los grupos PESA y TESE respectivamente; la tasa de aborto del grupo eyaculado fue del 22.2%, en el grupo TESA de 12.5% y 0% en el grupo PESA; sin encontrar significancia estadística entre los tres grupos. Lo cual coincide con lo publicado por Tahira Naru et al, en su estudio retrospectivo en relación a los resultados de ICSI, en el cual reportan que su combinación con PESA y TESE es un método efectivo y puede ser desarrollado de manera efectiva para superar el factor masculino gravemente alterado como la azoospermia y que los resultados con estos procedimientos son comparables al ICSI usando esperma eyaculado.

### CONCLUSIONES

Las tasas de embarazo reportadas en estudios nacionales e internacionales, son comparables a lo encontrado en nuestro estudio, con una tasa de embarazo clínico de 16 % por ciclo.

Los resultados reproductivos son similares entre los 3 grupos; aunque sin significancia estadística; realizar ICSI resultó en similares tasas de embarazo, aborto e implantación lo que coincide con lo esperado y reportado en la literatura donde no impacta el origen de la muestra ya sea eyaculado o biopsia testicular.

No hay estudios en población mexicana publicados en relación a los resultados de ICSI tomando en cuenta diferentes variables en este caso el impacto del origen de la muestra espermática, la evidencia en literatura internacional es de calidad alta y con lo encontrado en nuestro estudio, se recomienda hasta el momento el uso de ICSI como método en muestras con oligozoospermia severa o en ciclos anteriores con falla de fertilización así como toda muestra proveniente de biopsia o aspirado testicular.

Al tratarse de un estudio retrospectivo, contamos con ciertas limitaciones, por lo que hacen falta estudios prospectivos aleatorizados que corroboren nuestros hallazgos.

### 19. APORTACIONES O BENEFICIOS GENERADOS PARA EL INSTITUTO.

- Brindar información respecto al impacto reproductivo de acuerdo al origen de la muestra espermática y poder tomar decisiones clínicas al respecto.

		14
<b>Elaboró:</b>	<b>Revisó:</b>	<b>Aprobó</b>



## “ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado”

“Informe de Avances para protocolos de investigación”

<b>20. PERSPECTIVAS.</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Con los resultados obtenidos, se espera brindar información a médicos de base y residentes adscritos al servicio de biología de la reproducción humana respecto sobre la importancia del origen de las muestras sometidas a ICSI así como su impacto en los resultados reproductivos.</li> </ul>

<b>21. DIFUSIÓN.</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tesis profesional.</li> <li>• Artículos para publicación.</li> <li>• Presentación de resultados en el Congreso de la Asociación Mexicana de Medicina de la Reproducción.</li> </ul>

<b>22. PATROCINADORES.</b>	
Nombre del Fondo	
Nombre del Laboratorio	
Nombre de la Institución u Organismo	

<b>23. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Lanzendorf SE, Maloney MK, Veeck LL, et al. A preclinical evaluation of pronuclear formation by microinjection of human spermatozoa into human oocytes. <i>Fertil Steril</i> 1988; 49:835.</li> <li>2. Palermo G, Joris H, Derde MP, Camus M, Devroey P, van Steirteghem A. Sperm characteristics and outcome of human assisted fertilization by subzonal insemination and intracytoplasmic sperm injection. <i>Fertil Steril</i> 1993;59: 826–35.</li> <li>3. Boulet SL, Mehta A, Kissin DM, et al. Trends in use of and reproductive outcomes associated with intracytoplasmic sperm injection. <i>JAMA</i> 2015; 313:255.</li> <li>4. Esteves SC, Sanchez-Martín F, Sanchez-Martín P, Schneider DT, Gosalvez J. Comparison of reproductive outcome in oligozoospermic men with high sperm DNA fragmentation undergoing intracytoplasmic sperm injection with ejaculated and testicular sperm. <i>Fertil Steril</i> 2015;104:1398–405. Sijo J. Parekattil • Ashok Agarwal Male Infertility Contemporary Clinical Approaches, Andrology, ART &amp; Antioxidants. Springer Science+Business Media, LLC 2012</li> <li>5. Esteves SC, Agarwal A. Reproductive outcomes, including neonatal data following sperm injection in men with obstructive and nonobstructive azoospermia: case series and systematic review. <i>Clinics (Sao Paulo)</i> 2013; 68(Suppl 1):141–50.</li> </ol>

		15
<b>Elaboró:</b>	<b>Revisó:</b>	<b>Aprobó</b>

6. Hiramoto Y 1962a An analysis of the mechanism of fertilation by means of enucleation of sea urchin eggs. *Experimental Cell Research* 28 323–334. ([https://doi.org/10.1016/0014-4827\(62\)90286-0](https://doi.org/10.1016/0014-4827(62)90286-0)).
7. Lin TP 1966 Microinjection of mouse eggs. *Science* 151 333–337. (<https://doi.org/10.1126/science.151.3708.333>)
8. Uehara T & Yanagimachi R 1977a Activation of hamster eggs by pricking. *Journal of Experimental Zoology* 199 269–274. (<https://doi.org/10.1002/jez.1401990211>)
9. Thadani VM 1980 A study of hetero-specific sperm-egg interactions in the rat, mouse, and deer mouse using in vitro fertilization and sperm injection. *Journal of Experimental Zoology* 212 435–453. (<https://doi.org/10.1002/jez.1402120316>)
10. Pereira N, Cozzubbo T, Cheung S & Palermo GD 2016 Lessons learned in andrology: from intracytoplasmic sperm injection and beyond *Andrology* 4 757–760. (<https://doi.org/10.1111/andr.12225>)
11. Palermo G & Van Steirteghem A 1991 Enhancement of acrosome reaction and subzonal insemination of a single spermatozoon in mouse eggs. *Molecular Reproduction and Development*.
12. Iritani A, Utsumi K, Miyake M, Hosoi Y & Saeki K 1988 In vitro fertilization by a routine method and by micromanipulation. *Annals of the New York Academy of Sciences* 541 583–590. (<https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1988.tb22295.x>)
13. Goto K, Kinoshita A, Takuma Y & Ogawa K 1990 Fertilisation of bovine oocytes by the injection of immobilised, killed spermatozoa. *Veterinary Record* 127 517–520.
14. Lanzendorf SE, Maloney MK, Veeck LL, Slusser J, Hodgen GD & Rosenwaks Z 1988 A preclinical evaluation of pronuclear formation by microinjection of human spermatozoa into human oocytes. *Fertility and Sterility* 49 835–842. ([https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(16\)59893-8](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)59893-8)).
15. Palermo G, Joris H, Devroey P & Van Steirteghem AC 1992b Pregnancies after intracytoplasmic injection of single spermatozoon into an oocyte. *Lancet* 340 17–18. ([https://doi.org/10.1016/0140-6736\(92\)92425-F](https://doi.org/10.1016/0140-6736(92)92425-F)).
16. Palermo GD, Schlegel PN, Colombero LT, Zaninovic N, Moy F & Rosenwaks Z 1996 Aggressive sperm immobilization prior to intracytoplasmic sperm injection with immature spermatozoa improves fertilization and pregnancy rates. *Human Reproduction* 11 1023–1029. (<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a019290>).
17. Palermo GD, Neri QV & Rosenwaks Z 2015 To ICSI or not to ICSI. *Seminars in Reproductive Medicine* 33 92–102. (<https://doi.org/10.1055/s-0035-1546825>)
18. Su LM, Palermo GD, Goldstein M, Veeck LL, Rosenwaks Z & Schlegel PN 1999 Testicular sperm extraction with intracytoplasmic sperm injection for nonobstructive azoospermia: testicular histology can predict success of sperm retrieval. *Journal of Urology* 161 112–116. ([https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)62079-2](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(01)62079-2)).
19. Alikani M, Palermo G, Adler A, Bertoli M, Blake M & Cohen J 1995 Intracytoplasmic sperm injection in dysmorphic human oocytes. *Zygote* 3 283–288. (<https://doi.org/10.1017/S0967199400002707>).

<b>Elaboró:</b>	<b>Revisó:</b>	<b>Aprobó</b>



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los  
Trabajadores del Estado”**

**“Informe de Avances para protocolos de investigación”**

20. Anthony R Anderson, Klaus E Wiemer, Margaret L Weikert, Melissa L Kyslinger Fertilization, embryonic development and pregnancy losses with intracytoplasmic sperm injection for surgically-retrieved spermatozoa Reproductive BioMedicine Online Vol 5. No 2. 142–147
21. Tahira Naru, M Nasir Sulaiman, Atiya Kidwai, M Hammad Ather, Sana Waqar, Saadia Virk, Javed H Rizvi. Intracytoplasmic Sperm Injection Outcome Using Ejaculated Sperm and Retrieved Sperm in Azoospermic Men. Urol J. 2008;5:106-10.
22. Wael Jamal, Maria P Velez, Armand Zini, Simon Phillips, Robert Hemmings, Isaac-Jacques Kadoch. Surgically retrieved spermatozoa versus ejaculated spermatozoa in modified natural IVF–ICSI cycles. Reproductive BioMedicine Online (2012) 25, 242– 247
23. Ariel Hourvitz, Adrian Shulman, Igael Madjar, Jacob Levron, David Levrán, Shlomo Mashiach, and Jehoshua Do. In Vitro Fertilization Treatment for Severe Male Factor: A Comparative Study of Intracytoplasmic Sperm Injection with Testicular Sperm Extraction and with Spermatozoa from Ejaculate. Journal of Assisted Reproduction and Genetics, Vol. 15, No. 6, 1998.
24. Staffan Nilsson, Urban Waldenström Ann-Britt Engström Dan Hellberg. Single blastocyst transfer after ICSI from ejaculate spermatozoa, percutaneous epididymal sperm aspiration (PESA) or testicular sperm extraction (TESE). J Assist Reprod Genet (2007) 24:167–171.
25. Irvine DS. Epidemiology and aetiology of male infertility. Hum Reprod. 1998;13 Suppl 1:33-44
26. . Dyer S, Chambers GM, de Mouzon J, Nygren KG, Zegers-Hochschild F, Mansour R, Ishihara O, Banker M & Adamson GD 2016 International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technologies world report: assisted reproductive technology 2008, 2009 and 2010. Human Reproduction 31 1588–1609. (<https://doi.org/10.1093/humrep/dew082>).
27. Meniru GI, Gorgy A, Batha S, Clarke RJ, Podsiadly BT, Craft IL. Studies of percutaneous epididymal sperm aspiration (PESA) and intracytoplasmic sperm injection. Hum Reprod Update. 1998;4:57-71.9.
28. Aboulghar MA, Mansour RT, Serour GI, et al. Fertilization and pregnancy rates after intracytoplasmic sperm injection using ejaculate semen and surgically retrieved sperm. Fertil Steril. 1997;68:108-11. Remohi, Cobo, Prados, Romero. Manual práctico de esterilidad y reproducción humana, laboratorio de reproducción asistida. Editorial Panamericana 4 ed(2012)
29. Lucinda L.Veeck.: The Morphological assesment of human oocytes ang early concepti. Laboratory Diagnosis and Treatment of Infertility. 1990; 353-369

<b>Elaboró:</b>	<b>Revisó:</b>	<b>Aprobó</b>



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los  
Trabajadores del Estado”**  
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

**24. AUTORIZACIONES**

Del Jefe de Enseñanza e Investigación	
NOMBRE	FIRMA
Dr. Mauricio Di Silvio López	

Del Jefe de Servicio	
NOMBRE	FIRMA
Dra. Zoé Gloria Sondón García	

Del Asesor del Protocolo (tesis)	
NOMBRE	FIRMA
Dr. Jesús Daniel Moreno García	

Del Director de la Unidad	
NOMBRE	FIRMA
Dr. José Alfredo Merino Rajme	

		18
<b>Elaboró:</b>	<b>Revisó:</b>	<b>Aprobó</b>

**25. ANEXOS.**

**Anexos:**

**Tabla 1** Características clínicas de los tres grupos

	Eyaculado (n=148)		PESA (n=7)		TESE(n=25)
	Media (DE)	DE	Media (DE)	DE	
Edad	35.2	(26-42)	36.7 ± 3.779	(32-40)	33.8(26-41)
IMC	25.65 ± 3.7		26.2± 3.3		26.7 ±3
FSH basal	7.2	(1.6-24)	6.5	(1.2-9.2)	7.5(2.1-18)
E <sub>2</sub> basal	47.5	(19-153)	51.1	(19-143)	46.7(19-96)
RFA basal	9.8	(1-24)	9.6	(3-17)	10.0(4-23)
Grosor endometrial	9.9	(5-11)	7.6	(5.5-10)	9.7(5-15)

<sup>a</sup> Prueba *t* de Student dos colas

<sup>b</sup> Prueba *U* de Mann-Whitney

\*TE: Transferencia Embrionaria, DE: Desviación estándar, FSH: Hormona foliculor estimulante, E<sub>2</sub>: estradiol, RFA: recuento folicular antral, ET: embriones transferidos

**Tabla 2** Efectos del origen de la muestra espermática en embarazo bioquímico, tasa implantación, embarazo clínico, aborto y recién nacido vivo.

	Eyaculado	PESA	TESE
Embarazo bioquímico	45 (16%)	1 (11%)	8(19 %)
Tasa de implantación	21%	25%	17%
Embarazo Clínico	43 (15%)	1 (11%)	7(16.6)
Aborto**	10 (22.2%)	0 (0%)	1(12.5 %)
Sacos gestacionales	51/242	3/12	8/47
Pacientes transferidas	279	9	42

<sup>a</sup> Prueba exacta de Fisher

\*\*Porcentaje calculado a partir de pacientes con embarazo clínico

TE: Transferencia Embrionaria



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los  
Trabajadores del Estado”**

**“Informe de Avances para protocolos de investigación”**

<b>Tabla 3 Efectos del origen de la muestra espermática en ovocitos capturados</b>				
	Eyaculado	PESA	TESE	<i>P</i>
Ovocitos capturados	968	21	131	0.6455 <sup>a</sup>
Meta 2	747	18 (85%)	102(77%)	
Meta 1	221(23 %)	3(15%)	29(23%)	
Fertilizados	648 (66%)	14 (66%)	98(74%)	0.1932 <sup>a</sup>
Embriones transferidos	242	12	47	
1+	54(22%)	2(16%)	5(10.6.%)	0.1808
2+	153(63%)	7(18%)	31(65%)	0.2683
3+	35(35%)	3(26%)	11(23.4)	0.2224
<sup>a</sup> Prueba exacta de Fisher				
**Porcentaje calculado a partir de pacientes con embarazo clínico				
TE: Transferencia Embrionaria				

		20
<b>Elaboró:</b>	<b>Revisó:</b>	<b>Aprobó</b>