

11204



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

6
207

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA



DIRECCION DE ENSEÑANZA

**CAUSAS DE CANCELACION DE PACIENTES CANDIDAS
AL PROGRAMA DE REPRODUCCION ASISTIDA DEL INPer.**

DR. ANTONIO ESTEBAN DE LOS MONTEROS M.
PROFESOR TITULAR

Castelazo
DR. ERNESTO CASTELAZO MORALES
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

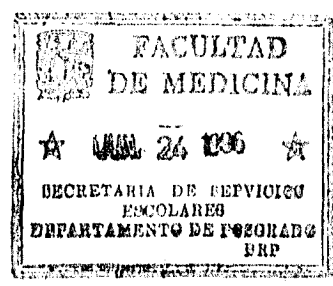
T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN:
BIOLOGIA DE LA REPRODUCCION HUMANA
P R E S E N T A :
DR. JOSE LUIS SILLER GARCIA

Asesor: Dr. Carlos Gerardo Salazar López-Ortiz



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

MEXICO, D. F.



1996

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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.

A DIOS:
POR PERMITIRME VIVIR Y
ESTAR A MI LADO.

A MIS PADRES:
JOSE LUIS Y ANA MARIA,
POR SU GRAN APOYO
INCONDICIONAL.....
¡ GRACIAS POR TODO !

A MI ESPOSA Y MI HIJO:
MARIA DEL REFUGIO Y
JOSE LUIS,
POR SU COMPRENSION Y
AMOR,
QUE ME HAN AYUDADO A
SEGUIR SUPERANDOME...
¡ GRACIAS... LOS AMO !

CON ADMIRACION Y
RESPECTO;
AL DR. SALAZAR LOPEZ-
ORTIZ,
POR SU AMISTAD Y
AYUDA EN LA
REALIZACION DE ESTA
TESIS.

A TODOS AQUELLOS QUE
ME BRINDARON SU
AMISTAD...
GRACIAS.

INDICE

INTRODUCCION	1
REPRODUCCION ASISTIDA	3
OBJETIVOS	13
MATERIAL Y METODOS	14
RESULTADOS	16
DISCUSION	19
CONCLUSIONES	26
BIBLIOGRAFIA	30

INTRODUCCION:

Las técnicas de reproducción asistida son la última fase del tratamiento de la pareja estéril para que logre el embarazo, cuando no lo ha conseguido mediante los tratamientos convencionales. De estas técnicas podemos mencionar la inseminación artificial intrauterina (IIU), la fertilización invitro (FIV) y transferencia embrionaria (TE), la transferencia intratubaria de gametos (GIFT), la transferencia de cigotos intratubarios (ZIFT), las técnicas de micromanipulación de gametos, y otras en investigación como la inseminación intrafolicular (IFI).

Desgraciadamente estas técnicas requieren de una selección estricta y un equipo de trabajo de profesionistas altamente entrenados, que de manera armónica hagan que el funcionamiento de la unidad de Reproducción Asistida; auxiliada del laboratorio de infectología, endocrinología, patología y el de gametos, sea el adecuado; y con una selección de pacientes apegada a los protocolos de como resultado final una tasa de embarazo alta para justificar el costo de dichos programas.

Durante el año de 1995, la incidencia de cancelación de pacientes del programa de

reproducción asistida fué alta, lo que motivó para la realización del presente análisis, en un intento de determinar las principales causas de cancelación, detectarlas en forma oportuna y prevenirlas para mejorar la tasa de embarazo.

REPRODUCCION ASISTIDA

En 1880 Schenk, realizó la primera fertilización de un óvulo fresco de mamífero, in vitro, motivado exclusivamente por su curiosidad científica. Esta investigación se realizó en conejos y cerdos de Guinea, donde se trató de fertilizar in vitro los ovocitos; sin embargo, el experimento falló.

Por otro lado, las investigaciones posteriores llevaron al desarrollo de la solución salina en 1901 por Luke, 21 años después de Schenk. Ahora sabemos que la fertilización de los ovocitos mamíferos requieren una concentración osmolar y de pH, adecuada (1).

En ciertas discusiones acerca del sitio donde ocurre la fertilización en el aparato reproductivo, Fleetwood Churchil, en 1846 escribió:

"Las trompas de falopio pueden tener defectos congénitos o estar obstruidas; aunque estos casos son extremadamente raros, su canal puede estar obstruido por procesos inflamatorios agudos o crónicos, o sus fimbrias pueden estar adheridas a sus ovários. Aún si no están obstruidas, el canal puede estar ocluido con material adventicio. En estos casos la esterilidad es la consecuencia."

Después de 100 años, el experimento de Schenk, en 1880, fué exitoso. En 1978, Steptoe y Edwards resolvieron los problemas de Schenk y Churchill con el nacimiento de Louise Brown , en Oldham. Inglaterra (2).

La fertilización in vitro (FIV) y las técnicas de reproducción asistida (TRA) relacionadas han tomado un papel muy importante en el tratamiento de la esterilidad. Hasta el momento solamente en los Estados Unidos, 5600 nacimientos vivos por año son el resultado de las técnicas de Reproducción Asistida, más de 3200 son por FIV. Entre otras TRA tenemos a la transferencia intratubaria de gametos (GIFT), transferencia intratubaria de cigotos (ZIFT), la transferencia intratubaria de embrión (TET) y la inseminación intrafolicular (IFI).

Las indicaciones para el FIV son:

- 1.- Daño tubario irreversible,
- 2.- Endometriosis severa con daño tubario e inactiva
- 3.- Factor masculino,
- 4.- Factor inexplicable,
- 5.- Factor inmunológico.

La selección de pacientes es fundamental en todos los procedimientos de reproducción asistida y es esencial para determinar la técnica apropiada para cada caso en particular. Los criterios de búsqueda y selección de pacientes varían, todo dependerá del tipo de programa que se trate y la experiencia clínica de cada institución. De esta manera la pareja debe estar saludable y no debe haber contraindicación para el embarazo.

La edad de la mujer es un determinante importante para el éxito. Las mujeres mayores de 40 años tienen un pronóstico pobre en relación a las más jóvenes (8% vs 18% de tasa de embarazo, respectivamente) (3). Las estadísticas por ciclo, demuestran hasta un 25% de tasa de cancelación en pacientes mayores de 40 años (4). Este grupo de pacientes tienen además, una tasa de implantación baja y aumento en la tasa aborto (60%) (3). La reserva ovárica puede ser evaluada cuantificando la hormona folículo estimulante (FSH) y estradiol (E2) en fase folicular temprana (día 3 del ciclo). Una FSH elevada indica una incipiente falla ovárica disminuyendo el éxito del FIV-TE.

La evaluación ginecológica es obligada; se debe realizar un examen bimanual,

valorando el tamaño y posición uterina; se debe realizar una prueba de transferencia para comprobar la permeabilidad del canal cervical, así como la resistencia del mismo. También se realiza citología cérvico-vaginal, cultivos de Chlamydia y Ureaplasma, y en caso necesario una histeroscopia para descartar patología intrauterina como miomas submucosos, pólipos y sinequias; o bien, defectos de la fusión mülleriana que pueden impedir la implantación de blastocisto, o aumentar el riesgo de un aborto espontáneo subsecuente.

En 1991, el registro de fertilización in vitro y transferencia de embriones (FIV-TE) en 215 clínicas de los estados Unidos, documentó los embarazos clínicos (saco gestacional por ultrasonido) y la tasa de nacimientos de 19.1% y 15.25% respectivamente, después de 20,914 procedimientos de captura ovular.

Más del 20% de embarazo clínico por FIV son abortos, más en el primer trimestre. En mujeres mayores de 40 años de edad esto puede llegar hasta el 50%. La tasa de aborto excede a la observada en embarazos espontáneos y pueden ser secundarios a los efectos adversos de una concentración de estradiol y relación E2/P4 suprafiológica sobre el desarrollo endometrial, una incidencia aumentada de ovocitos

y de embriones genéticamente anormales después de la hiperestimulación, o simplemente a un mayor riesgo inherente en la población.

En la reproducción humana, las trompas de falopio tienen tres funciones bien conocidas: capturar al ovocito, es el sitio donde se lleva a cabo la fertilización, y permitir el transporte de gametos.

La transferencia intratubaria de gametos (GIFT) es una técnica de reproducción asistida que obvia únicamente la primera de estas funciones al colocarse el ovocito y los espermatozoides en el interior de la región ampular de la salpíngex. Esto significa que la fertilización se lleva a cabo in vivo, transportando el embrión hacia la cavidad endometrial de una manera fisiológica. Esta técnica fue desarrollada por Asch y colaboradores (5) en 1984 y fue propuesta como una alternativa simple a la fertilización in vitro para todos los casos de esterilidad que no tuvieran daño cuando menos en una salpíngex, tratando de simular lo que normalmente sucede en el aparato genital.

En la actualidad las principales indicaciones para la realización de este procedimiento son: la esterilidad de causa inexplicable y la endometriosis en pacientes que

tienen por lo menos una trompa de falopio normal. Otras condiciones en las cuales el GIFT ha probado ser útil son el factor masculino con alteración leve, factor cervical y donación de ovocitos en pacientes con falla ovárica prematura.

La tasa de embarazo obtenida mediante éste procedimiento es aproximada al 30%, tasa que es superior a la de FIV. Una vez que se ha logrado el embarazo, un 79% llega al tercer trimestre existiendo aborto en el 17% de los casos y embarazo ectópico en un 4% (1). Pocos estudios se han reportado en la literatura en relación a la tasa de cancelación en ciclos de reproducción asistida. De hecho, cada uno de ellos documenta una causa particular de cancelación, sin englobar todos los motivos que condicionan el abandono de un procedimiento en reproducción asistida.

La presencia de quistes ováricos antes de iniciar uno de éstos procedimientos ha sido propuesto como una contraindicación para la hiperestimulación ovárica controlada con el propósito de realizar la FIV. Muchos programas emplean un ultrasonido basal en los primeros días del ciclo (1 a 3) con la finalidad de descartar un proceso quístico del ovárico (6, 7). Los ciclos de fertilización in vitro son cancelados frecuentemente cuando se observan estos quistes debido a que pueden provocar una estimulación anormal, crecimiento o ruptura de los mismos durante la estimulación,

o por los efectos adversos potenciales que el mismo quiste tiene durante el desarrollo folicular normal .

Un alto porcentaje de las pacientes sometidas a inducción de la ovulación no tienen una adecuada respuesta a la estimulación con gonadotropinas y sus ciclos son cancelados antes de la captura ovular (8, 9). En años recientes un número de investigadores han propuesto varios esquemas de hiperestimulación ovárica para reducir la alta tasa de cancelación (10). Se han hecho múltiples esfuerzos para identificar a las pacientes en riesgo de inducción de la ovulación subóptima como, la determinación de FSH en fase folicular temprana (día 3 del ciclo), edad de la paciente arriba de 35 años, antecedente de cirugía ovárica o el antecedente de radiación pélvica., así individualizar el tratamiento que permita la captura de ovocitos.

A pesar de esto, autores como Horstein y colaboradores (10) sugieren que las pacientes sometidas a un esquema de hiperestimulación para un programa de reproducción asistida, y que tienen quistes ováricos no ecogénicos en el ultrasonido basal, no tienen una mala respuesta ovárica, ni disminuye la oportunidad de lograr un embarazo y por lo tanto no contraindican su ingreso a estos procedimientos.

Se han utilizado varias combinaciones de análogos de GnRH (GnRHa) y menotropinas, existiendo controversia en relación a cuál es el protocolo óptimo. Los esquemas comúnmente empleados son los protocolos largos, involucrando una desensibilización hipofisaria con el análogo antes de la estimulación ovárica (11). Este esquema ha probado ser benéfico en mujeres con historia de mala respuesta a la estimulación con menotropinas.

Los protocolos cortos, iniciando la administración de GnRHa el primer día del ciclo, resultan en una respuesta folicular y prevención del pico de LH comparable con los protocolos largos. Estas ventajas permiten recomendar la incorporación rutinaria de los análogos en los ciclos de FIV. Sin embargo, estas recomendaciones deben considerarse cautelosamente debido a que la mayoría de los estudios no han sido uniformes en términos de aleatorización y criterio de elección de pacientes.

La estimulación ovárica con menotropinas en conjunto con GnRHa ha sido eficaz para mejorar la respuesta ovárica, en pacientes consideradas como de respuesta pobre, reduciendo la tasa de cancelación y eliminando el pico prematuro de hormona luteinizante (LH) (12,13,14).

Cuando se espera que la posibilidad de un embarazo sea prácticamente nula, la cancelación de los ciclos tiene la finalidad de prevenir riesgos en la captura ovular, y por otro lado evitar un gasto innecesario, hecho que tiene un impacto psicológico individual en la pareja que muchas veces no consideramos.

Otra causa de cancelación reportada en pacientes sometidas a hiperestimulación ovárica se ha observado en pacientes con respuesta estrogénica baja, reportandola hasta en el 75%, según lo descrito por Van Rysselberge (15). Esta respuesta estrogénica baja puede ser esperada de antemano en mujeres arias con FSH mayor de 15 mUI/ml en fase folicular temprana.

Toda pareja que ingrese a los programas de reproducción asistida debe tener una evaluación estricta del factor masculino. A pesar de que una de las alteraciones en el espermograma pueden ser indicación para la realización de estos procedimientos, en particular las alteraciones leves, muchas de ellas requieren su corrección para mejorar las posibilidades de embarazo. Por éste motivo muchas pacientes son canceladas de los ciclos hasta que el factor no sea corregido. Cuando el factor masculino se encuentra alterado y se ingresa a un ciclo de FIV-TE, la tasa de transferencia de embriones disminuye a un 50% (16). Algunas variables específicas en

la espermatobioscopia se correlacionan con la evolución de la FIV, aunque ningún parámetro es absoluto. Un bajo número de espermatozoides recuperables con motilidad rápida (> 1.5 millones) indica un mal pronóstico para el éxito de la fertilización de los ovocitos con zona intacta (17). La tenozoospermia severa (>4% de formas normales por análisis morfológico estricto) también reduce la probabilidad de fertilización. El aumento de células inflamatorias (leucospermia) puede alterar los resultados de la FIV, obligando no sólo a la realización de cultivos sino también al empleo de antibióticos apropiados.

La FIV es exitosa en mujeres con antecedente de tuberculosis pélvica una vez que ha completado el tratamiento antifímico y se ha comprobado la existencia de una cavidad uterina normal (18).

Finalmente, es importante mencionar que las técnicas de reproducción asistida implican altos costos lo que puede propiciar que las pacientes difieran su procedimiento.

OBJETIVOS

- 1.- Evaluar las causas de cancelación de pacientes sometidas a los procedimientos de GIFT o FIV-TE, en la unidad de Reproducción Asistida del INPer.
- 2.- Prevenir la cancelación de pacientes en los programas de reproducción asistida.

MATERIAL Y METODO

Se analizaron todas las pacientes seleccionadas al programa de reproducción asistida comprendidas en los ciclos 1 al 14 del año de 1995, al cumplir los requisitos de ingreso de acuerdo al protocolo de GIFT y FIV-TE, evaluando el diagnóstico de envió, tratamientos previos, estudio andrológico del conyuge normal, valoración de exámenes de laboratorio (FSH, LH, E2, PRL, TSH, T3 y T4), química sanguínea, biometría hemática, tiempos de coagulación, VIH, VDRL, cultivos de exudado cervicovaginal y de uretra en el varón para Chlamydia t. y Mycoplasma h, biopsia de endometrio (día 21 a 23 del ciclo), prueba de transferencia y citología cervico-vaginal.

Con los requisitos completos, se citó a las parejas a una plática informativa en donde se les explicaron los métodos de FIV-TE y de GIFT en el INPer, dándoles indicaciones sobre el uso de los medicamentos para inducir la ovulación (hMG, FSH-hp, hCG). Al final de la plática la pareja firma el consentimiento y autorización del personal que participa en el programa para llevar a cabo en ellos las técnicas de reproducción asistida que más convengan para cada caso en particular.

La estimulación ovárica se realizó con gonadotropinas de mujer menopáusica (hMG) y con hormona folículo estimulante pura (FSH-hp) a partir del 3 día del ciclo a razón de 225 UI de cada una hasta el 5º día, continuando sólo con hMG a dosis variable de acuerdo al caso hasta que las concentraciones séricas de E2 alcanzaran 300pg/ml por folículo mayor de 18 mm de diámetro por ultrasonido, momento en el que se indica la aplicación de gonadotropina coriónica; 36 hrs después se somete a captura ovular en el quirófano de la unidad de Reproducción Asistida, obteniendo la mayor cantidad de ovocitos posibles con el fin de que en el laboratorio de gametos puedan ser procesados de acuerdo a los diferentes programas y técnicas de reproducción asistida.

De esta forma, todas aquellas pacientes que fueron canceladas en cualquiera de los pasos del protocolo o durante el procedimiento, fueron incluidas en el presente estudio con el fin de conocer cada una de las causas que motivaron su cancelación.

RESULTADOS

En el año de 1995, se llevaron a cabo 14 ciclos, donde se incluyeron 336 pacientes consideradas para los procedimientos de GIFT o FIV-TE. El 57.5% (193 pacientes) tuvieron esterilidad primaria y 42.5% (143 pacientes) esterilidad secundaria (Tabla 1). La edad varió de 23 a 44 años de edad encontrándose el 75.9% (255 pacientes) entre los 31 y 37 años de edad (Tabla 2).

En la tabla 3 se encuentran desglosadas las causas de esterilidad por factores, siendo el factor tuboperitoneal (271 pacientes) la principal indicación para la realización de estos procedimientos, seguida por el factor no determinado (45 pacientes) y, en menor proporción, el endócrino-ovárico, masculino y uterino.

Se buscó de manera intencionada la causa de alteración del factor tuboperitoneal en los expedientes clínicos de reproducción asistida (Tabla 4). Desgraciadamente, en el 19.9% (54 pacientes) no se encontró detalle alguno de la manera en que este factor se encontraba dañado. De cualquier forma el 25.5% (69 pacientes) tuvieron un proceso adherencial severo, el 19.2% (52 pacientes) antecedente de embarazo ectópico uni o

bilateral, el 17.7% (48 pacientes) cirugía tubaria previa que contraindicó su reintervención con fines reproductivos.

De las 336 pacientes, 276 tuvieron indicación de FIV-TE y 60 para GIFT (tabla 5). Sólo se realizó el procedimiento de FIV-TE en el 28.3% cancelándose el 71.7%, mientras que en las pacientes de GIFT se canceló el 86.7% (Tabla 6).

Del total de pacientes incluidas en el programa de reproducción asistida, únicamente 86 (25.6%) lograron terminar el procedimiento. Por ende, 250 pacientes (74.4%) fueron canceladas (Tabla 7).

Nuestros resultados señalan que el factor masculino ocupó el primer lugar como causa de cancelación (Tabla 8) con 46 pacientes (18.4%), debido a una calidad espermática inadecuada. Entre las alteraciones encontradas podemos mencionar, por orden de frecuencia, la astenozoospermia, astenoteratozoospermia y la hipospermia.

Otras causas frecuentes de cancelación fueron los estudios incompletos y la ausencia el día de la plática informativa (a pesar de la confirmación de la fecha vía telefónica), con un total de 53 pacientes (21.2%).

En cuanto a la mala respuesta folicular durante la hiperestimulación ovárica, o bien la presencia de quistes ováricos, sólo el 14.4% de las pacientes tuvieron cancelación por estas causas. Diecisiete pacientes abandonaron el programa, lo cual corresponde a un 6.8%.

Otros factores que motivaron la cancelación fueron niveles de gonadotropinas altas, factor económico y defectos en la cavidad uterina, sumando estas tres causas el 17.2%.

No se capturaron ovocitos en 8 pacientes (3.2%) y no hubo fertilización en 7 (2.8%)

La edad por arriba de los 38 años, motivó cancelación en 6 casos (2.4%), al igual que el antecedente de haber tenido hijos vivos en la pareja.

De manera voluntaria abandonaron el programa 5 pacientes (2%) y las 23 restantes (9.2%) por otras causas.

Cabe mencionar que de las 336 pacientes, 113 (33.6%) eran obesas, con un índice de masa corporal >25, y 99 pacientes (29.4%) fueron foráneas.

REPRODUCCION ASISTIDA

TIPO DE ESTERILIDAD

**ESTERILIDAD
SECUNDARIA**
N = 143
42.5 %

**ESTERILIDAD
PRIMARIA**
N = 193
57.5 %

TABLA 2

REPRODUCCION ASISTIDA

PORCENTAJE DE PACIENTES POR EDAD EN 1995

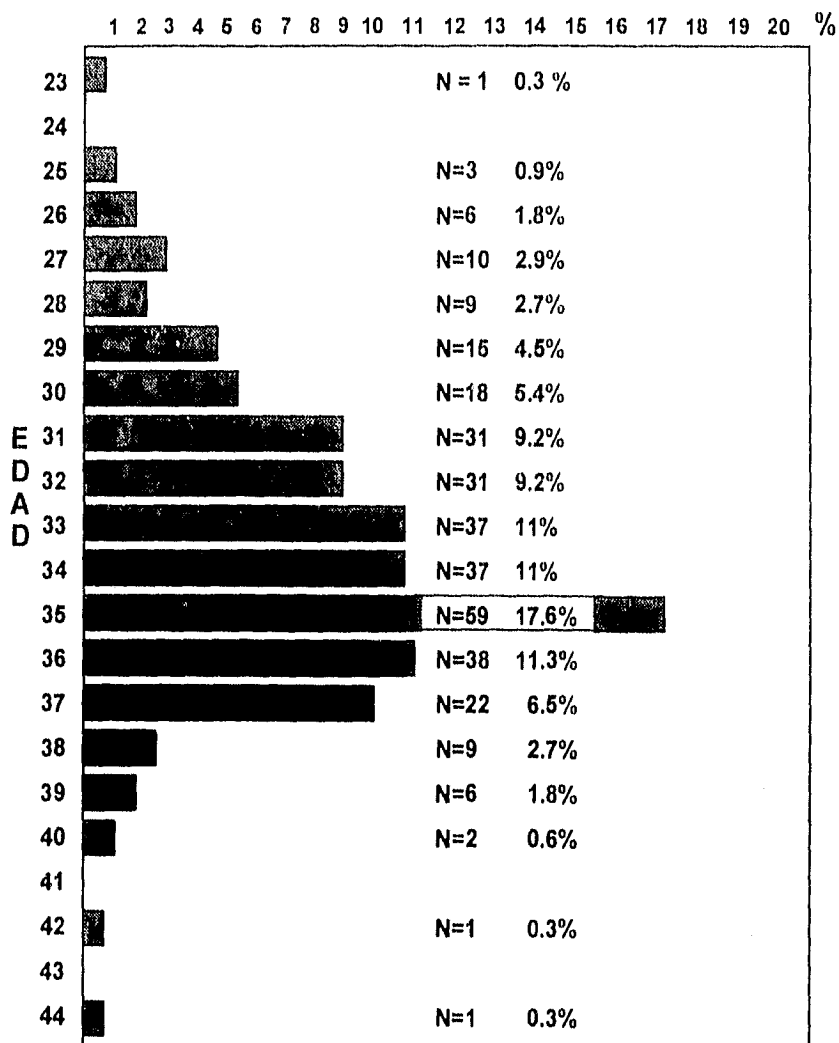


TABLA 3

REPRODUCCION ASISTIDA

PRINCIPALES CAUSAS DE ESTERILIDAD DETERMINADA POR FACTORES

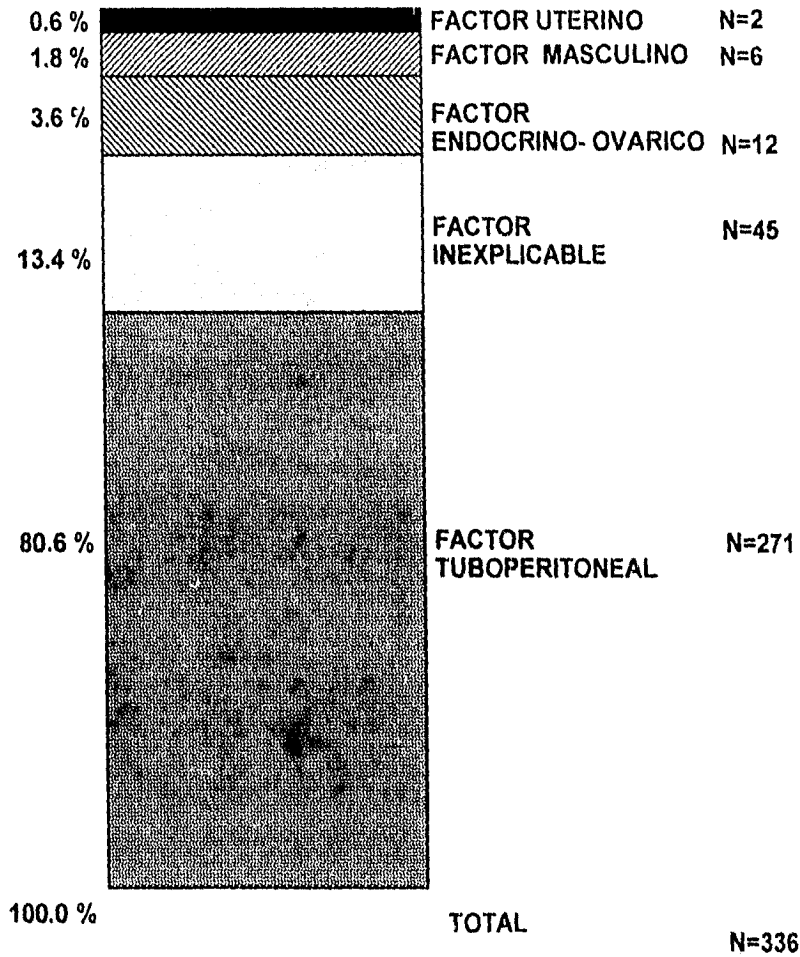


TABLA 4

REPRODUCCION ASISTIDA

CAUSAS DE ALTERACION DEL FACTOR PERITONEAL

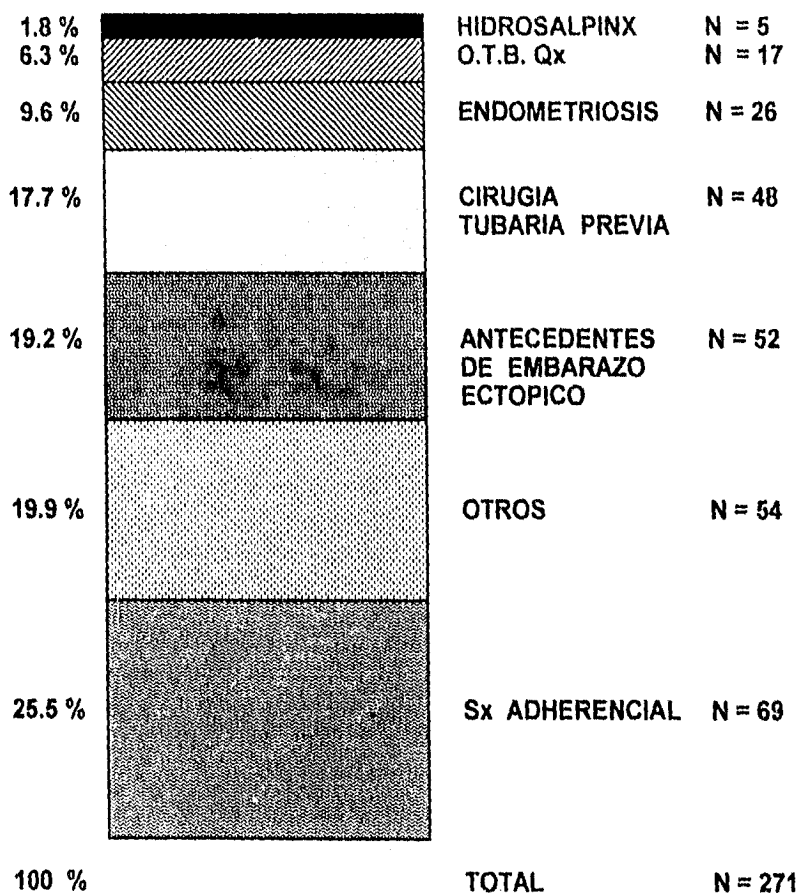


TABLA 5

REPRODUCCION ASISTIDA

PORCENTAJE DE PACIENTES POR
PROCEDIMIENTO (FIV-TE o GIFT)
EN REPRODUCCION ASISTIDA

Nº Pacientes

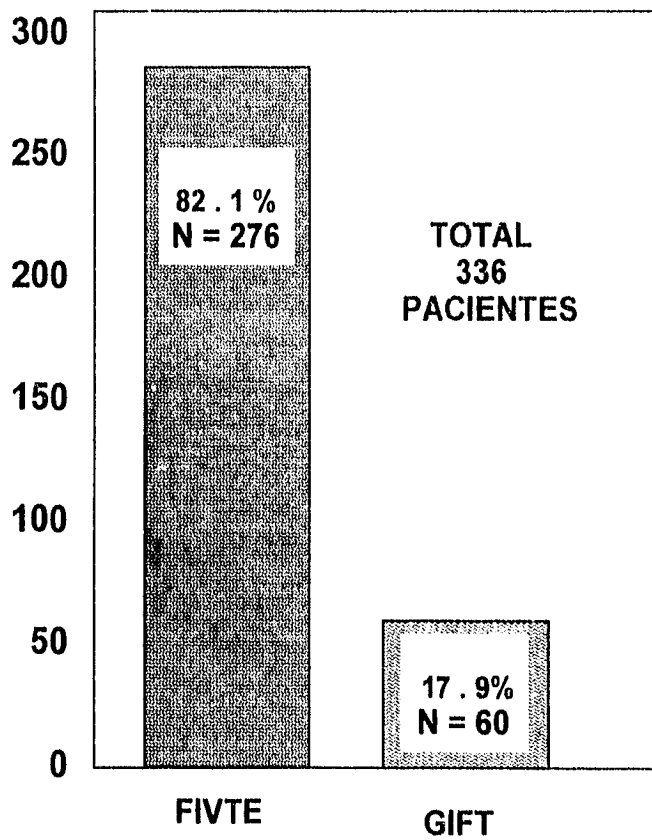


TABLA 6

REPRODUCCION ASISTIDA

PORCENTAJE DE PACIENTES
CANCELADOS
POR PROCEDIMIENTOS
DE REPRODUCCION ASISTIDA

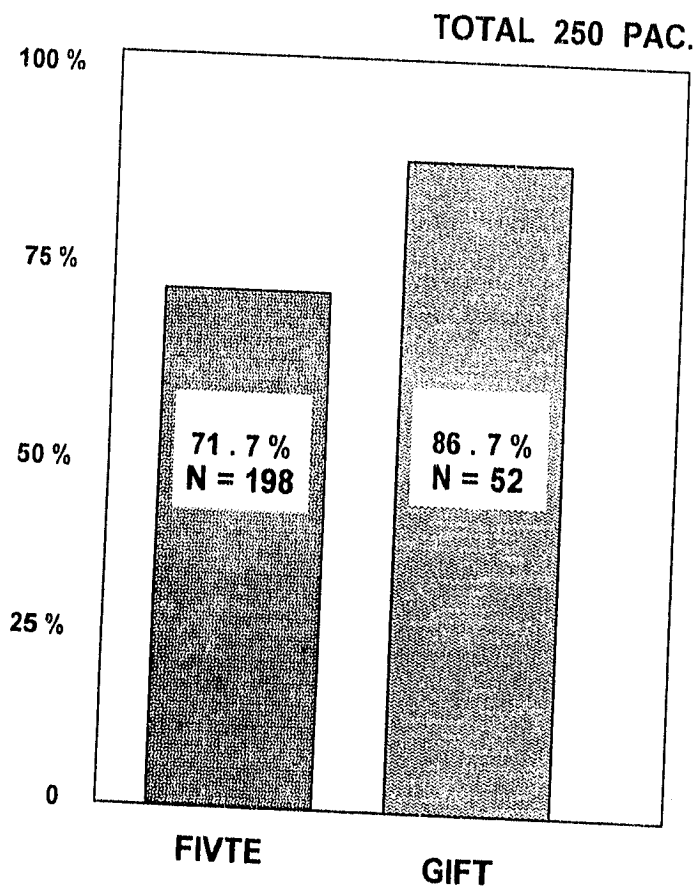


TABLA 7

REPRODUCCION ASISTIDA

RESULTADOS DE 14 CICLOS

	Nº	%
TOTAL DE PACIENTES QUE TERMINARON EL PROCEDIMIENTO	86	25.6
TOTAL DE PACIENTES CANCELADAS	250	74.4
TOTAL DE PACIENTES INCLUIDAS EN EL PROGRAMA DE REPRODUCCION ASISTIDA (CICLOS DEL 1º AL 14º)	336	100
TASA DE EMBARAZO	2	2.3

TAHLA 8

REPRODUCCION ASISTIDA

Nº . CICLO : DEL 1º al 14
CAUSAS DE CANCELACION

	Nº	%
1	FACTOR MASCULINO	46 18.4
2	NO SE PRESENTO A LA PLATICA	27 10.8
3	ESTUDIOS INCOMPLETOS	26 10.4
4	FALTA DE DESARROLLO FOLICULAR *	18 7.3
5	QUISTE ANEXIAL	18 7.3
6	NO SE PRESENTO A CONSULTA EXTERNA	17 6.8
7	HORMONA FOLICULO ESTIMULANTE ALTA	16 6.4
8	FACTOR ECONOMICO	15 6.0
9	DEFECTOS DE CAVIDAD UTERINA	12 4.8
10	NO SE CAPTURARON OVULOS	8 3.2
11	NO HUBO FERTILIZACION	7 2.8
12	EDAD	6 2.4
13	HIJOS VIVOS	6 2.4
14	POR PROBLEMAS PERSONALES	5 2.0
15	CERVICITIS	5 2.0
16	PROBABLE HIPOTIROIDISMO	3 1.2
17	EMB. DURANTE ESPERA DEL PROCED .	3 1.2
18	OBESIDAD	2 0.8
19	HIPERPROLACTINEMIA	3 1.2
20	POSITIVOS A CHLAMYDIA Y MICOPLASMA	2 0.8
21	ESTADO DE SALUD	1 0.4
22	ESPERMOCULTIVO POST. A KLEBSIELLA	1 0.4
23	PLAQUETOPENIA	1 0.4
24	TUBERCULOSIS GENITAL	1 0.4
25	PAPANICOLAOU CERVICAL NIC III	1 0.4
	TOTAL DE PACIENTES CANCELADAS	250 100

* DURANTE LA HIPERESTIMULACION OVARICA

DISCUSION

Los resultados de este estudio retrospectivo, muestran que en la mayoría de las pacientes admitidas, prevaleció el factor tuboperitoneal como primera causa de esterilidad. Esto es esperado por el hecho de que las pacientes que ingresan a FIV deben tener daño tubario irreversible para su ingreso.

Por este mismo hecho, en el departamento de Reproducción Asistida de este Instituto se realizaron más procedimientos de FIVTE que de GIFT, ya que la mayoría de las pacientes contaban con dicho factor alterado, contraindicado por ello su ingreso a este último.

De todas las pacientes consideradas como candidatas a FIVTE, se canceló el 71.7% y de GIFT el 86.7%. La incidencia es muy alta, siendo ocasionada por el acúmulo excesivo de éstas en espera del procedimiento, lo que motivó un mal seguimiento en el estudio de las mismas al ingreso de su ciclo correspondiente. Desgraciadamente lo anterior fue inevitable, pues se debió al cierre de los programas de reproducción asistida en el año de 1994.

La atención de la paciente en la consulta de reproducción asistida (FIVTE o GIFT),

está saturada siendo difícil realizar correctamente el estudio de la paciente, pues en promedio se consulta en 15 min. a cada una de ellas, siendo insuficiente el tiempo para valorarlas adecuadamente. En cuanto a los estudios y exámenes de gabinete y laboratorio solicitados, el que cada servicio tenga sus limitaciones y lineamientos propios, provoca retrasos administrativos que dañan al programa. Por otro lado, sólo se cuenta con dos médicos adscritos encargados del programa de reproducción asistida, siendo poco este personal para coordinar adecuadamente la unidad.

El trabajo organizado, conjunto y equiparado del departamento de la unidad de Reproducción Asistida aunado a los demás, tales como Andrología, Endocrinología, Infectología, Laboratorio de Gametos y otros, fortalece el buen manejo de la paciente con esterilidad candidata a FIV. La falta de selección adecuada, causará la cancelación de pacientes por motivos corregibles.

El hecho de que el factor masculino ocupe el primer lugar como causa de cancelación (Tabla 8), no nos indica que sea la principal. Consideramos que la evaluación andrológica se lleva a cabo de una manera minuciosa pero lenta; aún así esperamos que en un futuro sea disminuida al máximo, de tal forma que no se ingrese a la pareja al programa de reproducción asistida, hasta que la alteración sea corregida.

La adecuada selección de pacientes en una Institución de Salud muchas veces es afectada debido a problemas administrativos, y tiene como consecuencia lógica que la espera y diferimiento de los procedimientos sea mayor; afectando por ello los intereses de nuestras pacientes. Algunas de ellas, en especial las mayores de 37 años, se ven más afectadas, pues considerando el poco tiempo y la escasa probabilidad de embarazo que pudieran tener, se someten a un alto estrés y angustia; abandonando muchas veces el procedimiento o bien, al ser incluidas y pasar el tiempo, el pronóstico se torna malo.

En cuanto a la edad de la paciente el 75.9% se encontró en nuestro estudio entre los 31 y 37 años, edad límite en la que se espera una buena reserva ovárica. Es conocido, como ya lo mencionamos, que uno de los principales factores pronósticos de fecundidad es la edad. Los estudios poblacionales revelan una declinación fisiológica en la fecundidad conforme esta se incrementa (19).

El factor económico ha ocupado un lugar importante en nuestro país debido a la crisis actual, haciendo que un porcentaje considerable de pacientes mencionen que no pueden realizar los estudios solicitados, que no acudirían a la plática o bien que tenían

problemas personales. En el estudio, este factor ocupó el lugar número 8 como causa de cancelación.

Los cultivos de Chlamydia y Mycoplasma de exudado cervicovaginal y uretral en el varón ocuparon un lugar muy bajo como causa de cancelación. Sin embargo es frecuente que las pacientes no se realicen estos estudios a tiempo, o bien se tomen y no estén reportados en el expediente; esto implica que es necesaria la cancelación de la paciente.

De 18 pacientes canceladas (17.2%) por falta de desarrollo folicular, 7 tenían FSH arriba de 15 mUI/mL en valores basales, siendo estos resultados solicitados previamente a su ingreso. Es necesario que este tipo de pacientes se cancelen antes, evitando que realicen gastos innecesarios.

En cuanto a la evaluación pronóstica para captura ovular, en nuestro departamento se le ha dado mayor importancia a la valoración por ultrasonido del crecimiento folicular, que a los valores séricos de E2, durante la hiperestimulación. Lo anterior se debe a que no siempre se encuentran los valores de esta hormona en las carpetas archivadas en el departamento de Reproducción Asistida, encontrando

solamente el del día 3 del ciclo; el resto de los días, 8, 9, 10, 11, etc., nunca se toman en cuenta a pesar de haber sido realizadas.

En un estudio comparativo, doble ciego, Kably y cols., evaluaron la utilidad del ultrasonido independiente de E2 como criterio pronóstico para captura y madurez ovular. Menciona que la cuantificación de E2 sérico es indudable en ciclos espontáneos, pero cuando la paciente es sometida al uso de gonadotropinas exógenas su valor puede tener muchas circunstancias relativas que le impiden ser el parámetro central en la toma de decisión para evaluar el momento de la captura ovular. Por ejemplo, un E2 que sobrepase los 1000pg/mL puede estar asociado a un crecimiento multifolicular de ovocitos preantrales que morfológicamente, y quizás funcionalmente, no sean aptos para la fertilización. La utilización del ultrasonido es indispensable (20). Se ha observado que los folículos entre los 14 y 30 mm. son portadores de un ovocito maduro según sea el esquema de inducción utilizado. Si el ultrasonido revela dos folículos de más de 15 mm., la posibilidad de captura de óvulos maduros, aún si tiene E2 de 500pg/mL, es superior al 80% (21).

En la unidad de Reproducción Asistida se lleva un control de pacientes basado en una hoja de evaluación archivada en "carpetas". Esta evaluación incluye antece-

dentes heredo familiares, personales patológicos y no patológicos, ginecoobstétricos, y el estudio de la esterilidad por factores.

De inicio, debemos mencionar que se lleva a cabo un mal control de dichas carpetas, en un 20 % de los casos no está bien diagnosticada la causa de la esterilidad en relación al daño peritoneal.

La actualización de la carpeta es otro problema debido a que los estudios realizados en los laboratorios, exámenes séricos, citológicos, de ultrasonido, etc., se reportan tardíamente. Se necesita que se dé prioridad a las pacientes de reproducción asistida para agilizar su manejo.

Durante la hiperestimulación ovárica controlada llevada a cabo en los 14 ciclos de 1995, se logró un buen manejo en el seguimiento folicular por ultrasonografía, desarrollándose sólo en un caso el síndrome de hiperestimulación ovárica postcaptura.

Por otra parte, ninguna paciente fue cancelada por patología endometrial, siendo en el 98% de los casos endometrio sano secretor o proliferativo. Cabría valorar la utilidad de este procedimiento como requisito para ingresar al programa de

reproducción asistida.

Sólo 7 pacientes (2.8%) fueron canceladas por no haber éxito en la fertilización en todo el año de 1995, teniendo un éxito de 90% al analizar el porcentaje de fertilización en los casos que terminaron el procedimiento.

CONCLUSIONES

- 1.- Deberá continuarse con la selección de pacientes, sin embargo debe simplificarse el ingreso de la pareja al programa.
- 2.- Los estudios básicos y cultivos podrán servir para uno o más intentos, agilizando de nueva cuenta la reprogramación.
- 3.- El mal llenado de las carpetas deberá corregirse anotando por el médico responsable todos los datos solicitados en las mismas, así como en hojas de notas médicas, anexando a dicha carpeta los datos relevantes y de actualización en cada una de las pacientes.
- 4.- Deberá evitarse duplicar carpetas, ya que al hacer este análisis encontramos duplicación de carpetas en el 25% de los casos, triplicación de carpetas en el 10%, y en casos aislados repetición de la misma de 4 a 8 veces.
- 5.- Fue imposible cuantificar de manera veraz, cuántos ciclos de reproducción asistida se habían llevado a cabo en cada una de las pacientes por el mal llenado de las carpetas,

sin embargo el 75% de ellas se han sometido a un solo programa.

6.- La cancelación de GIFT y la conversión del mismo a FIVTE se debió a una mala evaluación de las pacientes y a datos demasiado viejos en las carpetas.

7.- Consideramos que el trabajo de Laboratorio de Gametos en conjunto con la URA es adecuado pues se recupera el 90% de los ovocitos aspirados y de estos fertiliza más del 70%.

8.- Deberán uniformarse con el grupo médico responsable de la URA los distintos esquemas de inducción de la ovulación conociendo perfectamente bien los criterios de respuesta ovárica de las pacientes para tomar decisiones correctas en cuanto a modificación de las dosis, o bien a suspensión del esquema de inducción por mala respuesta.

9.- El hacer una adecuada selección y un llenado correcto de los datos relevantes en la pareja, simplificando y acortando no sólo la elaboración de carpetas, sino también el momento en que se lleva a cabo el programa, mejorará la frecuencia de embarazos.

10.- Debido a que el factor masculino fue la principal causa de cancelación, es necesario

detectar a tiempo estos pacientes, enviándolos al departamento de Andrología siempre y cuando la valoración se realice en una forma eficaz e inmediata, evitando demorar más tiempo del necesario a nuestros pacientes.

11.- Cancelar a todas las pacientes que tengan una determinación de hormona folículo estimulante mayor de 15 mIU/ml ,ya que tendrán falla en la respuesta al desarrollo folicular durante la hiperestimulación ovárica.

12.- En el momento actual, el factor económico constituye una de las principales causas de abandono del programa; por otro lado la misma situación obliga a nuestra institución a recortar presupuesto e insumos afectando directa o indirectamente el desarrollo del programa.

13.- Deberá aumentar el número de adscritos con entrenamiento especializado en el área de reproducción asistida fortaleciendo de esta manera no sólo el manejo del departamento como tal, sino también el trabajo de equipo que requiere.

14.-Por último, en lo que se refiere a sostén de la fase lútea, deberá utilizarse progestá-

geno paraenteral, con administración diaria a dosis de 50 mg. I.M. desde el día posterior a la captura hasta la semana 13 en caso de haber gestación.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Jones HW, History of in vitro fertilization. In Keye WR, Chang RJ, Rebar RW, Soules MR. eds. Saunders Company. 1995: 736.
- 2.- Steptoe PC, Edwards RG, Birth after the reimplantation a human embryo. *Lancet* 1978; 366:2.
- 3.- Romeu A, Muasher SJ, Acosta AA, et al. Results of in vitro fertilization attempts in women 40 years of age and older: the Norfolk experience. *Fertil Steril* 1987; 47:130.
- 4.- Society for Assisted Reproductive Technology, the American Fertility Society. Assisted reproductive technology in the United States and Canada:1991 the American Fertility Registry. *Fertil Steril* 1993; 59:956.
- 5.- Asch RH, Ellsworth LR, Balmaceda JP, Wong PC. Pregnancy following translaparoscopic gamete intrafallopian transfer (GIFT). *Lancet* 1984;2:1034.
- 6.- Meldrum DR, Chetkowski R, Steingold KA, de Siegler D, Cedars MI, Hamilton M. Evolution of a highly succesful in vitro fertilization-embrio transfer program. *Fertil Steril* 1987; 48:86.
- 7.- Sharma V, Riddle A, Mason BA, Pampiglione J, Campbell S. An analisis of factors influencing the establishment of a clirical pregnancy in an ultrasound-basal ambulatory in vitro fertilization program. *Fertil Steril* 1988; 49:468.

- 8.- Vargyas JM, Morente C, Shangold G, Marrs PP. The effect of different methods of ovarian stimulation for human in vitro fertilization and embryo replacement. *Fertil Steril* 1984;42:745.
- 9.-Hornstein MD, Barbieri RL, Mc Shane PM. Effects of previous ovarian surgery on the follicular response to ovulation induction in an in vitro fertilization program. *J Reprod. Med.* 1989;34:277.
- 10.- Hornstein MD, Barbieri RL, Ravnkar VA, Mc Shane PM. The effect of baseline ovarian cysts on the clinical response to controlled ovarian hyperstimulation in an in vitro fertilization program. *Fertil Steril* 1989;52:437.
- 11.- Tan S-L, Kingsland C, Campbell S, Mills C, et al. The long protocol of administration of gonadotropin-releasing hormone agonist is superior to the short protocol for ovarian stimulation for in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1992;57:810.
- 12.- Droesch K, Muasher SJ, Brzyski RG, Jones GS, et. al. Value of suppression with a gonadotropin releasing hormone agonist prior to gonadotropin stimulation for in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1989;51:292.
- 13.- Garcia JE, Padilla SL, Bayat J, Baramki. The follicular phase gonadotropin releasing hormone agonist and human gonadotropins: a better alternative for ovulation induction in in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1990;53:302.
- 14.- Hughews EG, Fedorkow DM, Daya S, Sagle MA, et al. The routine use of

gonadotropin-releasing hormone agonist prior to in vitro fertilization and gamete intrafallopian transfer: a meta analysis of randomized controlled trials. *Fertil Steril* 1992;58:888.

15.- Van-Rysselberge M, Puissant F, Barlow P, et al. Fertility prognosis in IVF treatment of patients with cancelled cycles. *Hum Reprod* 1989; 4: 663.

16.- Davis OK, Rosenwaks Z. In Vitro Fertilization. In. Keye WR, Chang RJ, Rebar RW, Soules MR, eds. *Infertility: Evaluation and treatment*. Philadelphia: Saunders Company. 1995: 760.

17.- Van Uem JFHM, Acosta AA, Swanson RG, et al. Male factor evaluation in in vitro fertilization : Norfolk experience. *Fertil Steril* 1985;44 :375.

18.- Frydman R, Eibschitz J, Belaisch-Allart JC, et al. In vitro fertilization in tuberculous infertility. *J In Vitro Fertil Embryo Trans* 1985; 2: 184.

19.- Schattman GL, Davis OK, Rosenwaks Z. Patient selection and screening for assisted reproductive technology. In . Meldrud D, eds. *Infertility and Reproductive Medicine Clinics of North America*. Philadelphia: Saunders Company. 1993: 621.

20.- Kably AA, Carranza LS, Serviere ZC, Espinosa de los Monteros MA. Evaluación de la utilidad del ultrasonido independiente de estradiol como criterio pronóstico para captura y madurez ovular. Estudio comparativo doble ciego. *Ginec Obstet Mex* 1994; 62: 288.

21.- Bomsel HO, Huyen LVN, Gasselin DL. Mature and immature oocytes in large and medium follicles after clomiphene citrate and human menopausal gonadotropin stimulation without human chorionic gonadotropin. *Fertil Steril* 1987; 48: 596.