

Fertilidad

Vol. 1 N° 6, Octubre 2018

Enfoques Terapéuticos en Reproducción

Nuevas Estrategias Terapéuticas para la Pobre
Respuesta Ovárica

Comparación entre las Técnicas de Fertilización
en las Mujeres de Edad Avanzada

Concentración de Progesterona y Tasas
de Embarazo en la Fertilización *in Vitro*

Hormona Luteinizante Recombinante en Pacientes
con Fracazos Reiterados en la Implantación

Efectos de la Estimulación Ovárica Controlada
sobre la Esteroidogénesis Ovárica

Marcadores de Reserva Ovárica en la
Fecundación *in Vitro*

Relación entre el Índice de Masa Corporal
y el Resultado de los Tratamientos de
Reproducción Asistida



Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

Consejo Superior

Programa SIIC de Educación Médica Continuada (PEMC-SIIC)

Elías N. Abdala, Miguel Allevato, Sebastián A. Alvano, Pablo Bazerque, Daniela Bordalejo, Oscar Bruno, Carlos Camilo Castrillón, Juan C. Chachques, Luis A. Colombato (h), Sixto R. Costamagna, Carlos Crespo, Carlos Damin, Jorge Daruich, Eduardo de la Puente, Raúl A. De Los Santos, Blanca

Diez, Ricardo Drut, Roberto Elizalde, Miguel Falasco (h), Germán Falke, Fernando R. Filippini Prieto, Pedro Forcada, Juan Gagliardi, María E. Gómez del Río, Alcides Greca, Vicente Gutiérrez Maxwell, Alfredo Hirschon Prado, Roberto Iérmoli, Miguel A. Largaúa, Oscar Levalle, Daniel Levi, Antonio Lorusso, Javier

Lettersberger, Olindo Martinot, Jorge Máspero, Marcelo Melero, José M. Méndez Ribas, José Milei, Alberto Monchablón Espinoza, Oscar Morelli, Amelia Musacchio de Zan, Angel Nadales, Carlos Nery Costa, Beatriz Oliveri, Domingo Palmero, Rodolfo S. Pasqualini, Ricardo Alfredo Pérez de la Hoz,

Daniel L. Piskorz, Eduardo Pro, Guillermo Roccatagliata, Gonzalo Rubio, Graciela B. Salis, Oscar D. Salomón, Ariel Sánchez, Graciela Scagliotti, Elsa Segura, Norberto A. Terragno, Roberto Tozzini, Marcelo Trivi, José Vázquez, Juan C. Vergottini, Eduardo Vega, Alberto M. Woscoff, Roberto Yunes, Ezio Zuffardi.

Comité de Expertos en Obstetricia y Ginecología (OyG)

Lorenzo Abad Martínez, Carlos Abel, José Acosta, Vardeli Alves de Moraes, Francisco Arcia Romero, Vicente Renato Bagnoli, Carlos Barbosa Montenegro, Pedro Barri Ragué, José de Barros Leal, Susana Bassol Mayagoitia, Paulo Belfort, Edgardo Bernardello, Rodolfo Bértola, Roberto Bocanera, Ronald Bossemeyer, Manuel Calbis Pascual, Luiz Camano, Aroldo Fernando Camarco, José Camavena, Thelma Canto de Cetina, Angel Carranza, José Carrera Maciá, Florencio Casavilla, Francisco Chagas Oliveira, Sonia María Coelho, Rafael Comino, Enrique Coppolillo, Elsimar Coutinho, Pedro Daguerre, Ana María Di Costanzo,

Gian Carlo Di Renzo, Jorge Dionisi, Néstor O. Dron, Enzo Dueñas, Roberto Julio Elizalde, Manuel Escudero Fernández, Marco Fábio Prata Lima, Ernesto Fabré González, Aníbal Faúndes, Mirta Fernández, Luiz Ferraz de Sampaio Júnior, Cícero Ferreira Fernandes, David Fusaro, Francisco E. Gago, Jaime de la Garza, Francisco González Gómez, Antonio González González, Jesús González Merlo, Jorge Gori, Hans Wolfgang Halbe, Mónica Graciela Heredia, José Hernández García, José Hernández Martínez, Gerardo Hernández Muñoz, Ada Beatriz Husulak, Javier Iglesias Guiu, Javier Inglesi, Carlos Jakob, Graciela Keklikian,

Eduardo Lane, Enrique H. R. Lastreto, Carlos Lavarello, Baltazar Lema, Marcelo Lemgruber, Leo Lencioni, Antonio Lorusso, Guillermo Lovazzano, Laurival de Luca, João Bosco Machado da Silveira, José María de Magalhaes Neto, Clelia H. Magaril, Daniel Mailand, Joao Carlos Mantese, Maribel Martínez Díaz, José María Méndez Ribas, Javier Moleón Alegre, Rosana E. Molina, Marta Murga, Teresita Emilia Mussin, José Antonio Nascimento Filho, J. Navarro Clemente, Bussamãra Neme, Alejandro Novo Domínguez, Sílvia Oizerovich, Carlos Ortega Soler, María Celeste Osorio Wender, Sérgio Pereira da Cunha, Rosires Pereira de

Andrade, Bautista Pérez Ballester, Patricia Perfumo, Suzana Pessini, Rafael Pineda Araken Irere Pinto, Joao Pinto e Silva, Ernesto Plata Rueda, Miguel Prats Esteve, Edgardo Daniel Rolla, Alberto Roseto, Antonio Rubino de Azevedo, Maurício M. Sabino de Freitas, Antonio Salomao, Carlos Salvatore, Juan San Román Terán, Carlos Sánchez Basurto, José Savino Trezza, Graciela Scagliotti, Jorge Souen, Gustavo de Souza, Giuseppe Sperotto, Gerardo Strada Sáenz, Estela Pozzo Usandivaras de Cima, José Usandizaga, Segundo Valdano, J. Vanrell Díaz, Luiz Carlos Viana, Roberto Votta, Silvina Witis, Marcelo Zugaib.

Fuentes científicas (OyG)

Acta Ginecológica
Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica
Actualización Gineco Obstétrica
Agencia Sistema de Noticias Científicas (aSNC)
American Family Physician
American Journal of Clinical Nutrition
American Journal of Clinical Pathology
American Journal of Medicine
American Journal of Obstetrics and Gynecology
Annals of Internal Medicine
Annals of Pharmacotherapy
ANZJOG
Archives of Family Medicine
Archives of Internal Medicine
Archives of Medical Research
Archives of Pediatric & Adolescent Medicine
Arquivos da Maternidade Dr. Alfredo Costa Artemis
Arthritis and Rheumatism
Arzneimittel Forschung (Drug Research)
Atherosclerosis
Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology
BMJ
Brazilian Journal of Infectious Diseases
British Medical Journal of Obstetrics and Gynaecology (ex-BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology)
Bulletin du Cancer
Bulletin of the World Health Organization
Calcified Tissue International
Canadian Medical Association Journal
Cancer
Cancer Causes and Control
Chinese Medical Journal
Climateric
Clinical Endocrinology
Clinical Infectious Diseases
Clinical Nutrition
Clinical Oncology
Clinical Therapeutics
Contemporary Obstetrics and Gynecology

Contraception
Critical Care Medicine
Current Obstetrics & Gynaecology Current Therapeutic Research
Current Women's Health Reports
Diabetes Care
Drug Safety
Drugs
Endocrine Reviews
European Journal of Clinical Nutrition
European Journal of Contraception and Reproductive Health Care
European Journal of Endocrinology
European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology
European Urology
Fertility and Sterility
Geriatrics
Gynaecology Forum
Gynecologic and Obstetric Investigation
Gynecologic Oncology
Gynecological Endocrinology
Hormone Research
Hospital Practice
Human Reproduction
Hypertension
Hypertension in Pregnancy
Infectious Diseases in Clinical Practice
International Journal of Cancer
International Journal of Epidemiology
International Journal of Fertility
International Journal of Gynecological Cancer
International Journal of Gynecological Pathology
International Journal of Obstetric Anesthesia
International Journal of Urogynecology and Pelvic Floor Dysfunction
International Urogynecology Journal
JAMA
Journal of Bone and Mineral Research
Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism
Journal of Clinical Oncology

Journal of Endocrinology
Journal of Family Planning and Reproductive Health Care
Journal of Formosan Medical Association
Journal of Human Hypertension
Journal of Infectious Diseases
Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine
Journal of Medical Ultrasound
Journal of Nutrition
Journal of Obstetrics and Gynaecology
Journal of Obstetrics, Gynecology and Neonatal Nursing
Journal of Pediatric Nursing
Journal of Perinatal Medicine
Journal of Perinatology
Journal of Reproductive Medicine
Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists
Journal of the American Board of Family Practice
Journal of the Society for Gynecologic Investigation
Journal of Ultrasound in Medicine
Journal of Urology
Journal of Women's Health
Journal of Women's Health & Gender-Based Medicine
Kaohsiung Journal of Medical Sciences
Lancet
Maturitas
Mayo Clinic Proceedings
Médecine et Hygiène
Medicina Clínica
Medicina-Buenos Aires
Menopausal Medicine
Menopause
New England Journal of Medicine
New Zealand Medical Journal
Nutrition
Obstetrical and Gynecological Survey
Obstetricia y Ginecología Latino-Americana
Obstetrics & Gynecology
Obstetrics and Gynecology Clinics of North

America
Osteoporosis International
Pediatrics
Perspectives on Sexual and Reproductive Health
Pharmacotherapy
Placenta
Plastic and Reconstructive Surgery
Postgraduate Medicine
Prenatal Diagnosis
Public Health
QJM
Radiotherapy and Oncology
Reproduction
Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders
Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia
Revista Colombiana de Menopausia
Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecologia
Revista Cubana de Higiene y Epidemiología
Revista de Colposcopia
Revista de Obstetricia y Ginecología de Buenos Aires
Revista del Instituto Nacional de Cancerología
Revista Ginecología y Obstetricia de México
Revista Panamericana de Salud Pública
Salud(i)Ciencia
São Paulo Medical Journal
Scandinavian Journal of Infectious Diseases
Sexually Transmitted Diseases
Southern Medical Journal
Time of Implantation of the Conceptus and Loss of Pregnancy
Trabajos Distinguidos Cardiología
Trabajos Distinguidos Cirugía
Trabajos Distinguidos Clínica Médica
Trabajos Distinguidos Factores de Riesgo
Trabajos Distinguidos Pediatría
Toxicological Sciences
Ultrasound in Obstetrics and Gynecology
West Indian Medical Journal

Nuevas Estrategias Terapéuticas para la Pobre Respuesta Ovárica



Resumen objetivo elaborado por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo **What is New in the Management of Poor Ovarian Response in IVF?**

de **Vaiarelli A, Cimadomo D, Ubaldi F y colaboradores**

integrantes de **G.EN.E.R.A. Centers for Reproductive Medicine, Roma, Italia**

El artículo original, compuesto por 8 páginas, fue editado por **Current Opinion in Obstetrics and Gynecology** 30(3):155-162, Jun 2018

Introducción

La prevalencia de pobre respuesta ovárica (PRO) varía entre el 9% y 24%, pero la población que la constituye es heterogénea y su pronóstico depende de parámetros como la edad de la mujer y el número de ovocitos recuperados. A pesar de los avances científicos y tecnológicos, los tratamientos de reproducción asistida dirigidos a estos pacientes siguen siendo motivo de debate. Actualmente, se considera que la tasa acumulada de nacidos vivos (TANV) por ciclo iniciado es el parámetro más importante de eficacia de las técnicas de fertilización *in vitro* (FIV) y, a su vez, está influido por el número de ovocitos recuperados después de la estimulación ovárica controlada. Por ello, los autores consideran importante la optimización del número de ovocitos recuperados sobre la base de la reserva ovárica.

Hasta la publicación de los criterios de Bolonia en 2011 no se contaba con una definición establecida por consenso de PRO, lo que dificultaba enormemente las comparaciones entre los estudios y los protocolos terapéuticos. Los criterios de Bolonia establecen la PRO ante la presencia de, por lo menos, dos de los siguientes: edad materna avanzada (mayor de 40 años), antecedentes de pobre respuesta (tres ovocitos o menos después de un protocolo de estimulación ovárica convencional) y una prueba de reserva ovárica con resultados alterados (recuento de folículos antrales [RFA] inferior a cinco a siete folículos o niveles de hormona antimülleriana [HAM] inferiores a 0.5 a 1.1 ng/ml). A pesar de que los criterios de Bolonia fueron aceptados por la comunidad científica, se critica su heterogeneidad con respecto a la edad de la mujer, la competencia ovocitaria y los factores de riesgo.

En 2016, un grupo de investigadores establecieron los criterios POSEIDON (*Patient-Oriented Strategies Encompassing IndividualizeD Oocyte Number*), que constituyen una nueva estratificación para las mujeres con PRO. El objetivo de esta reseña fue brindar un panorama de las nuevas estrategias propuestas para el tratamiento de la PRO según la clasificación POSEIDON.

Objetivos de la FIV y estimulación ovárica

La edad de la mujer debe considerarse el mejor indicador de competencia ovocitaria, más que la respuesta ovárica, dado que es el predictor más significativo de los resultados clínicos, especialmente en cuanto a la genética del ovocito y la competencia reproductiva. El diseño de un plan de tratamiento individualizado, especialmente en la PRO, debe basarse en la edad de la mujer y en la evaluación apropiada de la reserva ovárica. Según la reserva ovárica, es posible definir diferentes grupos de pacientes: PRO según los criterios de Bolonia (tres ovocitos recuperados o menos); respuesta subóptima (cuatro a nueve ovocitos recuperados); respuesta normal (10 a 15 ovocitos recuperados) e hiperrespuesta (15 ovocitos recuperados o más). La clasificación de las pacientes en uno de estos grupos es importante para definir la estrategia terapéutica adecuada.

La edad de la mujer debe considerarse el mejor indicador de competencia ovocitaria, más que la respuesta ovárica, dado que es el predictor más significativo de los resultados clínicos, especialmente en cuanto a la genética del ovocito y la competencia reproductiva.

Número ideal de ovocitos según la edad de la mujer para obtener, por lo menos, un blastocisto euploide

Además del número de ovocitos recuperados, la constitución cromosómica aneuploide, relacionada significativamente con la edad de la mujer, son predictores de la TANV. De hecho, la aneuploidía es el factor principal que influye sobre la competencia del embrión y depende de la edad, ya que varía entre un 25% y 30% en mujeres menores de 35 años y más de un 90% en aquellas mayores de 42 años (Figura 1). La estrategia terapéutica óptima debe estar dirigida a recuperar un número adecuado de ovocitos que maximice la obtención de, por lo menos, un blastocisto euploide, sobre la base de la edad.

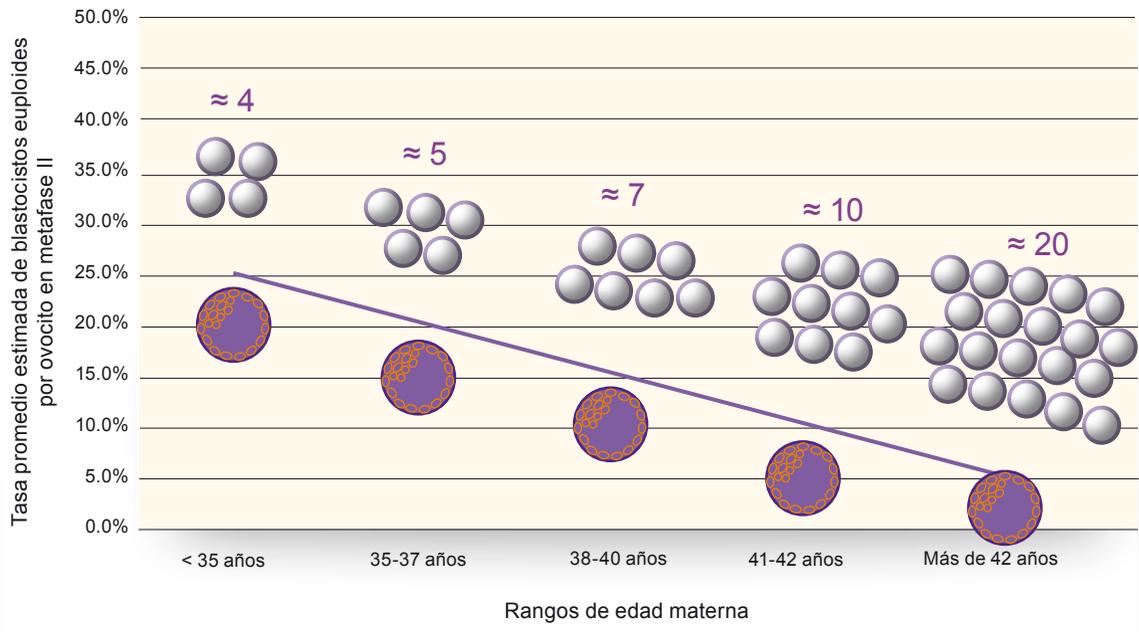


Figura 1. Número promedio estimado de ovocitos en metafase II requeridos para obtener, por lo menos, un blastocisto euploide. La media de las tasas de blastocistos euploides por ovocito en metafase II, según los rangos de edad materna, se estimaron sobre la base de una tasa promedio de blastocistos del 35% por ovocito en metafase II, que es independiente de la edad materna (GENERA, datos bajo revisión) y sobre la tasa de euploidía por blastocisto informada por Fransiak y col. y Capalbo y col. La tasa de blastocistos por ovocito en metafase II se estimó en ausencia de infertilidad por factor masculino.

Estratificación POSEIDON y estrategias terapéuticas propuestas

La estratificación POSEIDON considera no solo el número de ovocitos recuperados, sino también la tasa de aneuploidía relacionada con la edad y la sensibilidad ovárica a las gonadotrofinas exógenas. El objetivo del grupo POSEIDON es definir la estrategia ideal individualizada para optimizar el número de ovocitos recuperados para obtener, por lo menos, un embrión euploide en pacientes con respuesta ovárica diferente a las gonadotrofinas. Al respecto, se definieron cuatro grupos de mujeres con PRO. El grupo 1 está conformado por pacientes menores de 35 años, con parámetros de reserva ovárica suficiente (RFA de 5 o más, HAM de 1.2 ng/ml o más), con respuesta ovárica subóptima o PRO inesperadas. El grupo 2 abarca mujeres mayores de 35 años, con parámetros de reserva ovárica suficiente (RFA de 5 o más, HAM de 1.2 ng/ml o más), respuesta ovárica subóptima o PRO inesperadas. En el grupo 3 se incluyen las mujeres menores de 35 años, con parámetros inapropiados de reserva ovárica (RFA < 5, HAM < 1.2 ng/ml). Por último, el grupo 4 está conformado por mujeres mayores de 35 años, con parámetros inapropiados de reserva ovárica (RFA < 5, HAM < 1.2 ng/ml). Los grupos 1 y 2 comprenden a las mujeres con parámetros suficientes de reserva ovárica, pero con una respuesta ovárica subóptima o PRO inesperadas. Estos grupos representan el 15% de los casos en los tratamientos de FIV, requieren dosis altas de gonadotrofinas (más de 3000 UI)

Tabla 1. Resumen de los tratamientos propuestos dirigidos a las pacientes con pronóstico adverso según la definición POSEIDON.

Pacientes con pronóstico adverso según la definición POSEIDON	Causa	Tratamiento propuesto	Base racional
<p>Grupo 1: Mujeres jóvenes (< 35 años), con marcadores de reserva ovárica normal (RFA de 5 o más, HAM de 1.2 ng/ml o más).</p>	<p>Respuesta ovárica inesperada:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hiposensibilidad de las células de la granulosa a las dosis estándares de FSH. • Polimorfismos en el receptor de FSH. 	<p>Desarrollo asincrónico de los folículos. Sincronizar con estradiol, progestágenos, ACO y antagonistas de GnRH antes de la estimulación ovárica controlada.</p>	<p>Para promover y sincronizar el desarrollo folicular antes de la estimulación ovárica controlada.</p>
<p>Grupo 2: Mujeres de edad avanzada (más de 35 años), con marcadores de reserva ovárica normal (RFA de 5 o más, HAM de 1.2 ng/ml o más).</p>		<p>Aumentar la dosis diaria de FSH. Agregar LH (75 UI a 150 UI, una vez por día).</p>	<p>Las dosis de FSH no alcanzan el umbral mínimo para el adecuado reclutamiento folicular. Para estimular los estadios iniciales de desarrollo folicular. Para mejorar la expresión del receptor de FSH en las células de la granulosa. Para mejorar la sensibilidad a la dosis de FSH y el reclutamiento.</p>
<p>Grupo 3: Mujeres jóvenes (menos de 35 años), con marcadores inapropiados de reserva ovárica (RFA < 5, HAM < 1.2 ng/ml).</p>	<p>Depleción de la reserva ovárica en cuanto al número de folículos antrales.</p>	<p>Dosis máximas de gonadotrofinas (300 UI a 375 UI, una vez por día). Doble estimulación en un ciclo menstrual .</p>	<p>Mejorar el reclutamiento y el desarrollo de los folículos. Las múltiples ondas foliculares durante un ciclo menstrual ofrecen nuevas posibilidades para la estimulación ovárica (al lado de la doble estimulación en un ciclo menstrual).</p>
<p>Grupo 4: Mujeres de edad avanzada (más de 35 años), con marcadores inapropiados de reserva ovárica (RFA < 5, HAM < 1.2 ng/ml)</p>	<p>Depleción de la reserva ovárica en cuanto al número de folículos antrales.</p>	<p>Dosis máximas de gonadotrofinas (300 UI a 375 UI, una vez por día). Agregar LH (75 UI a 150 UI, una vez por día). Doble estimulación en un ciclo menstrual.</p>	<p>Mejorar el reclutamiento y el desarrollo de los folículos. Mejorar el reclutamiento. Las múltiples ondas foliculares durante un ciclo menstrual ofrecen nuevas posibilidades para la estimulación ovárica.</p>

RFA, recuento folicular antral; HAM, hormona antimülleriana; AOC, anticonceptivos orales combinados; GnRH, hormona liberadora de gonadotrofinas; FSH, hormona foliculoestimulante; LH, hormona luteinizante.

y un período más prolongado de estimulación (más de 10 días) para recuperar un número adecuado de ovocitos (más de 3). Esta condición se clasifica como hiporrespuesta.

Los grupos 3 y 4 representan a las mujeres normogonadotróficas o hipergonadotróficas, con marcadores inadecuados de reserva ovárica. En estos casos, las dosis altas de gonadotrofinas no compensan la ausencia de folículos y los tratamientos adyuvantes, como la hormona de crecimiento, la dehidroepiandrosterona o la testosterona, no demostraron mejorar significativamente la reserva ovárica.

En la Tabla 1 se resumen los tratamientos propuestos según la estratificación POSEIDON. En estos grupos, el objetivo es aumentar de manera sustancial el número de ovocitos recuperados por ciclo ovárico, para maximizar las probabilidades de un nacido vivo, mediante la duplicación de la estimulación ovárica dentro de un mismo ciclo. Esto consiste en el aprovechamiento de las múltiples ondas foliculares dentro de un único ciclo ovárico mediante protocolos de estimulación en fase lútea o la doble estimulación (folicular más lútea) en el mismo ciclo ovárico. Esta última estrategia parece ser la más promisoría para maximizar el número de ovocitos recuperados en un único ciclo ovárico en estos grupos.

Comparación entre las Técnicas de Fertilización en las Mujeres de Edad Avanzada



Resumen objetivo elaborado por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo **Conventional in Vitro Fertilization (IVF) or Intracytoplasmic Sperm Injection (ICSI): Which Is Preferred for Advanced Age Patients with Five or Fewer Oocytes Retrieved?**

de Liu H, Zhao H, Wu K y colaboradores

integrantes de Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong, Jinan y otros centros participantes; China

El artículo original, compuesto por 6 páginas, fue editado por **Archives of Gynecology and Obstetrics** 297(5): 1301-1306, May 2018

Introducción

En todo el mundo se observa la postergación de la maternidad hasta entrados los 30 e, incluso, los 40 años. Sin embargo, las técnicas de fertilización asistida distan de ser satisfactorias en esos grupos etarios, ya que las tasas de embarazo clínico se relacionan con la edad materna, y estas pueden ser prácticamente nulas en mayores de 45 años. Estos resultados negativos se deben a la menor calidad y cantidad de ovocitos recuperados, independientemente del protocolo de estimulación. En estudios previos se documentó que las tasas de aneuploidía de los ovocitos aumentan con la edad en forma exponencial, desde un 10% en pacientes menores de 35 años hasta un 30%, 40% y 100% a los 40, 43 y más de 45 años, respectivamente. Estos datos destacan la importancia de tratar adecuadamente los pocos ovocitos recuperados y evitar las pérdidas de embriones, con la selección apropiada de la estrategia de fertilización más eficaz para aumentar la probabilidad de un recién nacido vivo. Actualmente, la mayoría de los médicos prefiere la técnica de inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI [*intracytoplasmic sperm injection*]) por sus altas tasas de fertilización, pero no hay pruebas de que realmente mejore los resultados clínicos.

Los autores del presente estudio se propusieron evaluar las tasas de implantación y la tasa acumulada de nacidos vivos de la técnica de fertilización *in vitro* (FIV) estándar, en comparación con la ICSI, en mujeres de 40 años o más, sin factor masculino de infertilidad y con 5 ovocitos recuperados o menos.

Materiales y métodos

El estudio, de diseño retrospectivo, se realizó en el *Center for Reproductive Medicine*, en la *Shandong University*, en China. Se evaluó una cohorte de 644 mujeres, 534 asignadas al grupo de FIV y 110 al de ICSI, entre junio de 2011 y mayo de 2016. Los criterios de inclusión fueron la edad entre 40 y 43 años, primer ciclo para FIV o ICSI, protocolo corto de hiperestimulación ovárica, número de ovocitos recuperados (no más de cinco) y pareja masculina con espermatozoides normales según los parámetros de la Organización Mundial de la Salud. El embarazo clínico se confirmó mediante la detección de actividad cardíaca a las siete semanas luego de la transferencia embrionaria. El aborto se definió como la pérdida del embarazo antes de las 28 semanas.

Los resultados clínicos se compararon con análisis de regresión logística, con el ajuste por la infertilidad primaria, la edad de la mujer, el número de ovocitos recuperados y el grosor endometrial, y se calcularon los *odds ratio* (OR), con los intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$.

Resultados

Las características basales fueron similares entre ambos grupos, excepto por el porcentaje de infertilidad primaria, que fue inferior en el grupo de FIV con respecto al grupo de ICSI (11.99% contra 31.82%, $p < 0.001$). Tampoco hubo diferencias significativas en las tasas de fertilización, la buena calidad de los embriones y las tasas de cancelación entre ambos grupos (Tabla 1).

Tabla 1. Resultados de la FIV/ICSI en las pacientes de edad avanzada sometidas a los primeros ciclos de FIV/ICSI.

Parámetros	FIV (n = 534)	ICSI (n = 110)	Valor de p
Número de ovocitos recuperados	3.25 ± 1.35	3.39 ± 1.24	0.31 ^a
Tasa de fertilización	83.63% (1451/1735)	83.69% (272/325)	0.98 ^b
Tasa de fertilización normal	61.56% (1068/1735)	76.00% (247/325)	< 0.001 ^b
Tasa de embriones de buena calidad	63.01% (673/1068)	62.75% (155/247)	0.94 ^b
Tasa de embriones de buena calidad por ovocito	38.79% (673/1735)	41.55% (155/373)	0.32 ^b
Tasa de cancelación	18.54% (99/534)	16.36% (18/110)	0.59 ^b
Número de embriones transferidos	1.66 ± 0.64	1.67 ± 0.61	0.92 ^a
Transferencia de embriones de 3 días (%)	94.04% (379/403)	91.57% (76/83)	0.40 ^b
Transferencia de embriones de 5 días (%)	5.96% (24/403)	8.43% (7/83)	0.40 ^b

Los valores se presentaron como número (%) o media ± desviación estándar.

^a Prueba de la *t*.

^b Prueba de *chi* al cuadrado o exacta de Fisher.

FIV, fertilización *in vitro*; ICSI, inyección intracitoplasmática de espermatozoides.

La tasa de fertilización normal fue inferior en el grupo de FIV con respecto al de ICSI (61.56% contra 76%, $p < 0.001$). El número de embriones transferidos y el porcentaje de embriones transferidos al tercer o quinto días fueron similares entre los grupos. Las tasas de embarazo clínico y de nacidos vivos fueron superiores en el grupo de FIV, en comparación con el de ICSI (21.59% contra 13.25%, $p > 0.05$ y 12.16% contra 6.02%, $p > 0.05$, respectivamente). Las tasas de aborto fueron inferiores en el grupo de FIV con respecto al de ICSI (43.68% contra 54.55%, $p > 0.05$), pero la diferencia no fue significativa. La tasa de implantación fue significativamente superior en el grupo de FIV, en comparación con el de ICSI (15.11% contra 7.75%, $p < 0.05$). El análisis de regresión logística, luego del ajuste por la infertilidad primaria, la edad de la mujer, el número de ovocitos recuperados y el grosor endometrial, indicó que la tasa acumulada de nacidos vivos en el grupo de FIV fue significativamente superior a la del grupo de ICSI (14.59% contra 5.56%, $p < 0.05$; OR: 3.58; IC 95%: 1.24 a 10.36) (Tabla 2). Cuando se realizó un análisis de subgrupos sobre la base de la edad de la mujer y el número de ovocitos recuperados, las tasas acumuladas de nacidos vivos también fueron superiores en los grupos de FIV, en comparación con los de ICSI, pero sin diferencias significativas.

Tabla 2. Resultados clínicos de la FIV/ICSI en pacientes de edad avanzada sometidas a los primeros ciclos de FIV/ICSI.

Parámetros	FIV (n = 534)	ICSI (n = 110)	Valor de p	p ajustado	OR ajustado
Tasa de implantación	15.11% (105/695)	7.75% (11/142)	0.02	-	-
Tasa de embarazo clínico	21.59% (87/403)	13.25% (11/83)	0.089	0.17 ^a	1.63 (0.81-3.27) ^b
Tasa de aborto	43.68% (38/87)	54.55% (6/11)	0.49	0.71 ^a	0.76 (0.18-3.30) ^b
Tasa de nacidos vivos	12.16% (49/403)	6.02% (5/83)	0.11	0.08 ^a	2.62 (0.89-7.66) ^b
Tasa acumulada de nacidos vivos por ciclo	14.59% (62/425)	5.56% (5/90)	0.02	0.02 ^a	3.58 (1.24-10.36) ^b

^a Valor de *p* después del análisis de regresión logística ajustado por la infertilidad primaria (%), la edad de la mujer, el número de ovocitos recuperados y el grosor endometrial.

^b *Odds ratio* (OR) con los intervalos de confianza del 95%. El análisis de regresión logística se realizó mediante el ajuste por infertilidad primaria (%), la edad de la mujer, el número de ovocitos recuperados y el grosor endometrial.

FIV, fertilización *in vitro*; ICSI, inyección intracitoplasmática de espermatozoides.

Discusión y conclusión

Según los autores, los resultados de la presente investigación indicaron que la FIV convencional produjo tasas de implantación y acumulada de nacidos vivos superiores a las obtenidas con la ICSI en las mujeres de 40 años o más con hasta cinco ovocitos recuperados y sin infertilidad por factor masculino. En las mujeres con respuesta normal a la estimulación ovárica,

la ICSI no demostró ventajas sobre la FIV convencional y, además, es una técnica más invasiva y costosa. En las mujeres con pobre respuesta ovárica, la información es discutible. La FIV es un proceso de selección natural, mientras que la manipulación con ICSI es invasiva. Los ovocitos de las mujeres de edad avanzada probablemente toleren menos el daño mecánico provocado por la ICSI.

En el caso de que los ovocitos puedan supervivir a la ICSI, su desarrollo puede declinar rápidamente debido a diversos daños irreversibles. Según los autores, sobre la base de sus observaciones experimentales, el potencial de desarrollo intrínseco del ovocito determina el potencial desarrollo del embrión. Sin la competencia y la selección natural, el ovocito de escasa calidad puede alcanzar una fertilización normal por ICSI, pero no progresa a un embrión de buena calidad y a un feto vivo. Estos hallazgos pueden explicar el hecho de que el grupo de ICSI tuviese una mayor tasa de fertilización normal,

que no se tradujo en tasas mayores de implantación y acumuladas de nacidos vivos, en comparación con la FIV convencional.

En conclusión, la presente investigación aportó pruebas sólidas acerca de las ventajas de la FIV convencional sobre la ICSI en mujeres de 40 años o más, sin infertilidad por factor masculino y con cinco ovocitos recuperados o menos.

La FIV es un proceso de selección natural, mientras que la manipulación con ICSI es invasiva y los ovocitos de las mujeres de edad avanzada probablemente toleren menos el daño mecánico provocado por la ICSI.

Concentración de Progesterona y Tasas de Embarazo en la Fertilización *in Vitro*



Resumen objetivo elaborado por el Comité de Redacción Científica de SIIIC sobre la base del artículo **The Impact of Progesterone Level on Day of hCG Injection in IVF Cycles on Clinical Pregnancy Rate**

Ashmita J, Vikas S, Swati G

integrantes de Mahatma Gandhi Medical College and Hospital, Jaipur, India

El artículo original, compuesto por 6 páginas, fue editado por **Journal of Human Reproductive Sciences** 10(4):265-270, Oct-Dic 2017

Introducción y objetivos

La progesterona favorece la implantación del ovocito en el endometrio con estimulación estrogénica, tanto en ciclos normales como inducidos. Las concentraciones plasmáticas de progesterona (P_4) son menores durante la fase folicular temprana normal del ciclo ovulatorio y tienden a incrementarse paulatinamente antes del comienzo del pico de la hormona luteinizante (LH).

Por mucho tiempo, la elevación prematura de la progesterona (EPP) se consideró una de las causas del fracaso en la implantación, debido a la asincronía embrioendometrial. Con el uso de la ovulación inducida (por fármacos u hormonas) para el tratamiento de la infertilidad, la incidencia observada de EPP ha variado entre 13% y 71%. A pesar de eliminar la concentración máxima de LH con análogos de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), la EPP sucede, pero no incrementa los valores de LH, que varían entre 12% y 52%.

La patogénesis de la EPP en los ciclos de hiperestimulación ovárica controlada aún no fue completamente aclarada. La hipótesis que señalan los autores es que se trata de un evento independiente de la LH, asociado con la dosis de hormona foliculoestimulante (FSH) y con la respuesta ovárica. La elevación de la progesterona durante la fase folicular tardía se consideró un factor predictivo negativo para la eficacia clínica, tanto en los protocolos que utilizan agonistas de la GnRH como en aquellos que administran antagonistas. Se estima que los valores altos de P_4 inducen a la maduración endometrial avanzada y la expresión diferencial de los genes endometriales, que resultan en el fracaso de la implantación. Los resultados de los estudios prospectivos extensos indicaron que las tasas de embarazo son inversamente proporcionales al valor de la progesterona el día de la estimulación.

El objetivo del presente estudio fue evaluar el papel de las concentraciones de progesterona en la fecundación *in vitro* (FIV) como una herramienta predictiva de la tasa de embarazo clínico.

Pacientes y métodos

En el presente estudio fueron incluidas 250 pacientes asistidas en un centro de infertilidad en Jaipur, India, en quienes se realizó FIV o se aplicó inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI [*intracytoplasmic sperm injection*]). El estudio fue aprobado por el comité institucional de ética y las pacientes firmaron un consentimiento informado. Las condiciones para la inclusión en el estudio fueron la edad entre 21 y 38 años, un índice de masa corporal entre 18.5 kg/m² y 30 kg/m², estradiol plasmático (E2) basal < 60 pg/ml, FSH basal < 10 UI/ml, ambos ovarios presentes, menos de tres ciclos de FIV previos y cavidad uterina normal (por histeroscopia). Los criterios de exclusión abarcaron endometriosis grado 3 o 4, tuberculosis endometrial, resultado positivo para el virus de Epstein-Barr, E2 > 6000 pg/ml el día de la activación y > 15 folículos antrales.

De acuerdo con sus antecedentes y la preferencia del médico tratante, las pacientes fueron asignadas a recibir el protocolo con agonistas (n = 119) o con antagonistas (n = 116) de la GnRH (Tabla 1). Las participantes fueron divididas sobre la base del valor de progesterona el día de la activación con gonadotropina coriónica humana (hCG). La EPP se definió con un valor

de $P_4 > 1.5$ ng/ml. La maduración final de los ovocitos se indujo con hCG. Treinta y seis horas después, se procedió a su recolección y fueron inseminados (FIV convencional) o destinados a ICSI. Los embriones se clasificaron según los criterios de Veeck. La tasa de concepción se determinó por los valores de beta-hCG y el embarazo se confirmó con ecografía. La tasa de embarazos clínicos se estableció con la observación de un saco gestacional con latidos fetales a las seis semanas de gestación.

Tabla 1. Asociación del protocolo de estimulación con la concentración de progesterona plasmática el día de la activación con gonadotropina coriónica humana.

Protocolo de estimulación	$P_4 < 1.5$ ng/ml (n = 204)	Grupo B	valor de p
Agonista de la GnRH (n = 119)	98 (82.36%)	21 (17.64%)	0.064
Antagonista de la GnRH (n = 116)	106 (91.38%)	10 (8.62%)	

GnRH, hormona liberadora de gonadotropina; P_4 , progesterona plasmática; hCG, gonadotropina coriónica humana.

Los datos de las variables categóricas se presentaron como porcentajes y se compararon con la prueba de *chi* al cuadrado. Los datos numéricos se expresaron como medias y desviaciones estándares y se compararon con la prueba de la *t* de Student y de ANOVA. Un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. No hubo diferencias en los datos demográficos de las pacientes.

Resultados

En el grupo de progesterona elevada se recolectó un número significativamente mayor de ovocitos. La incidencia de EPP fue más alta en las pacientes tratadas con el protocolo de agonistas respecto de aquellas que recibieron antagonistas de la GnRH. Los factores asociados con el aumento temprano de la P_4 fueron el tipo de gonadotropina, la dosis > 2500 UI, el valor de estrógenos > 2500 pg/ml el día de la activación con hCG y la presencia de 10 folículos o más con un tamaño > 10 mm.

La concepción, la implantación y la tasa de embarazos clínicos fueron significativamente menores en el grupo de $P_4 > 1.5$ ng/ml respecto del grupo con valores < 1.5 ng/ml.

Discusión y conclusiones

La incidencia general de EPP fue del 13.19% (31/235), más alta en el grupo que recibió el protocolo con agonistas de la GnRH respecto de las mujeres tratadas con antagonistas (17.64% [21/119] frente a 8.62% [10/116]) (Tabla 2).

Varios estudios confirmaron que la incidencia de EPP aumenta en los protocolos prolongados, probablemente por su relación con la mayor supresión del eje hipotálamo-hipófiso-ovárico, con dosis mayores de gonadotropina y concentraciones más elevadas de estrógenos.

El número promedio de ovocitos recuperados en las pacientes con EPP fue significativamente mayor, aunque se observó un número similar de embriones con dos pronúcleos en ambos grupos. Se verificó que el día de la activación, la EPP afectó en forma adversa la concepción, la implantación y la tasa de embarazos clínicos. La tasa de concepción en el grupo sin EPP fue significativamente mayor respecto del grupo con EPP (36.3% frente a 16.1%; $p = 0.045$). La tasa de implantación fue significativamente menor en este último grupo, con respecto a las pacientes sin EPP.

La tasa de embarazos clínicos observada en la población estudiada fue de 30.6% (72/235), significativamente mayor en el grupo con P_4 normal respecto de las participantes con P_4 elevada, independientemente del protocolo aplicado. La tasa de embarazo clínico fue significativamente menor en las pacientes con EPP, tratadas tanto con agonistas como con antagonistas de la GnRH (Tabla 3).

Varios estudios confirmaron que la incidencia de EPP aumenta en los protocolos prolongados, probablemente por su relación con la mayor supresión del eje hipotálamo-hipófiso-ovárico, con dosis mayores de gonadotropinas y concentraciones más elevadas de estrógenos.

Tabla 2. Factores que afectan las concentraciones de progesterona el día de la activación.

Factor	Tipo de gonadotropina		valor de p
	P ₄ < 1.5 ng/ml	P ₄ > 1.5 ng/ml	
Tipo de gonadotropina			
rFSH (n = 65)	81.54% (53/65)	18.46% (12/65)	0.207
HMG (n = 88)	93.19% (82/88)	6.81% (6/88)	0.042
rFSH + HMG (n = 82)	84.19% (69/82)	15.85% (13/82)	0.496
Dosis total de gonadotropina (UI)			
< 2000 (n = 121)	91.7% (111/121)	8.3% (10/121)	0.035
> 2000 (n = 114)	81.6% (93/114)	18.4% (21/114)	
Concentración de E2 (pg/ml) el día de la activación			
< 2500 (n = 126)	92.85% (117/126)	7.14% (9/126)	0.006
> 2500 (n = 109)	79.81% (87/109)	20.18% (22/109)	
Número de folículos > 10 mm el día de la activación con hCG			
< 10 folículos (n = 152)	94.07% (143/152)	5.92% (9/152)	0.0001
> 10 folículos (n = 83)	73.49% (61/83)	26.5% (22/83)	

GnRH, hormona liberadora de gonadotropina; P₄, progesterona plasmática; hCG, gonadotropina coriónica humana.

Tabla 3. Resultados clínicos en relación con la concentración de progesterona el día de la activación con gonadotropina coriónica humana.

Factor	P ₄ < 1.5 ng/ml		P ₄ > 1.5 ng/ml		valor de p
Tasa de fecundación (beta-hCG > 50 mUI/ml)					
Total (n = 235)	36.3% (74/204)		16.1% (5/31)		0.045
Agonista (n = 119)	32.7% (32/98)		14.3% (3/21)		0.158
Antagonista (n = 116)	39.6% (42/106)		20% (2/10)		0.378
Tasa de implantación (n sacos gestacionales/n embriones transferidos)					
Total (n = 235)	15.9% (82/514)		5.8% (5/85)		0.023
Agonista (n = 119)	14.5% (36/247)		6.7% (4/59)		0.167
Antagonista (n = 116)	17.2% (46/267)		3.8% (1/26)		0.135
Tasa de embarazos clínicos					
Total (n = 235)	33.3% (68/204)		12.9% (4/31)		0.037
Agonista (n = 119)	29.59% (29/98)		14.29% (3/21)		0.244
Antagonista (n = 116)	36.79% (39/106)		10% (1/10)		0.175

hCG, gonadotropina coriónica humana; P₄, progesterona plasmática; beta-hCG, subunidad beta de la hCG.

En conclusión, la EPP en los ciclos de las técnicas de reproducción humana asistida se asocia con tasas menores de embarazo clínico, de allí la importancia de la determinación de los niveles de progesterona en la fase folicular tardía.

Hormona Luteinizante Recombinante en Pacientes con Fracasos Reiterados en la Implantación



Resumen objetivo elaborado por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo **The Effect on Clinical Results of Adding Recombinant LH in Late Phase of Ovarian Stimulation of Patients with Repeated Implantation Failure: A Pilot Study**

de **Rahman A, Francomano D, Manna C** y colaboradores

integrantes de **Biofertility IVF and Infertility Center, Roma, Italia**

El artículo original, compuesto por 6 páginas, fue editado por **European Review for Medical and Pharmacological Sciences** 21(23):5485-5490, Dic 2017

12

Se considera que si la estimulación ovárica con rFSH se complementa con la administración de hormona rLH, se logra una mejor tasa de fertilización y una tasa más alta de implantación.

Introducción y objetivos

Los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) y los antagonistas de la GnRH se utilizan de manera estándar en los protocolos de las técnicas de reproducción humana asistida. Se considera que si la estimulación ovárica con hormona foliculoestimulante recombinante (rFSH) se complementa con la administración de hormona luteinizante recombinante (rLH), se logra una mejor tasa de fertilización y una tasa más alta de implantación. Este complemento hormonal es especialmente útil en las mujeres con riesgo alto de pobre respuesta ovárica ante el tratamiento con agonistas de la GnRH.

La LH desempeña un papel esencial en la maduración del ovocito. En los ciclos de fertilización *in vitro* (FIV), las concentraciones bajas de LH se asocian con menor número de embarazos exitosos. Sin embargo, la eficacia del aporte complementario de rLH no está completamente comprobada.

En este estudio, los autores evaluaron si la administración de rLH en la fase tardía de la estimulación ovárica mejora los resultados clínicos en pacientes con fracasos reiterados en la implantación (FRI).

Pacientes y métodos

El presente estudio prospectivo, abierto y de grupos paralelos se llevó a cabo en un centro de FIV en Roma, Italia, entre 2014 y 2015, en parejas infértiles por causas masculinas, que fueron tratadas con una inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI [*intracytoplasmic sperm injection*]). El estudio fue aprobado por el comité de ética de investigaciones y las pacientes firmaron un consentimiento informado.

Las participantes incluidas en el estudio debían tener ciclos menstruales espontáneos y regulares, edad < 42 años, índice de masa corporal < 30 kg/m², los dos ovarios presentes y cavidad uterina normal. Solo se incluyeron pacientes con FRI, definidos como el fracaso en la implantación en al menos 2 ciclos de FIV previos. Fueron excluidas las mujeres con enfermedades sistémicas graves, síndrome de ovarios poliquísticos, antecedentes de síndrome de hiperestimulación ovárica grave, metrorragia e intolerancia a los agentes utilizados en el estudio.

Todas las pacientes recibieron antagonistas de la GnRH y gonadotropina coriónica humana (hCG). Las participantes fueron asignadas aleatoriamente a uno de dos grupos: el grupo A (n = 29) recibió estimulación con rFSH y rLH en la fase folicular tardía, el mismo día de la administración del antagonista de la GnRH y otra dosis 12 horas antes de la estimulación ovárica con hCG. El grupo B (n = 32) fue tratado solo con rFSH.

La transferencia de embriones se realizó dos días después de la ICSI. Las pruebas de embarazo se hicieron 12 días después de la transferencia embrionaria. El número de sacos gestacionales se evaluó mediante la presencia de latidos fetales, dos semanas después de realizadas las pruebas de embarazo.

Los resultados se informaron como medias y desviaciones estándares. Se utilizaron la prueba de la *t* y la de *chi* al cuadrado. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

Resultados

Inicialmente, se incorporaron 33 pacientes en cada grupo. Cuatro mujeres del grupo A y una paciente del grupo B fueron eliminadas por violaciones al protocolo. No se detectaron diferencias entre los dos grupos en las características demográficas (Tabla1).

Tabla 1. Características demográficas

Parámetros	Grupo A: rFSH + rLH (n = 29)	Grupo B: rFSH (n = 32)	Valor de p
Edad (años)	40 ± 4.2	39.4 ± 3.7	NS
IMC (kg/m ²)	21.5 ± 5.9	23.3 ± 5.9	NS
FSH basal (mUI/ml)	7.5 ± 2.4	6.9 ± 2.5	NS
LH basal (mUI/ml)	5.7 ± 3.0	5.3 ± 2.8	NS
Estradiol basal (pg/ml)	48 ± 20.4	50.6 ± 21.7	NS
Duración de la estimulación (días)	10.1 ± 1.2	11.3 ± 1.3	< 0.05
Dosis total de FSH (UI)	3122.6 ± 525	3852.5 ± 664	< 0.01
Estradiol en el día de la administración de hCG (pg/ml)	1779 ± 848	1591 ± 673	< 0.01
Ovocitos extraídos	7.2 ± 4.8	7.3 ± 5.3	NS
Ovocitos maduros	5.8 ± 4.0	5.9 ± 4.3	NS
Ovocitos fertilizados	5.6 ± 3.7	5.4 ± 3.3	NS
Embriones grado I	3.0 ± 2.1	2.9 ± 1.5	NS
Embriones transferidos	3.7 ± 1.6	3.9 ± 1.8	NS

rFSH, hormona foliculoestimulante recombinante; rLH, hormona luteinizante recombinante; IMC, índice de masa corporal; hCG: gonadotropina coriónica humana; NS, no significativo.

Tabla 2. Diferencias en los resultados entre el tratamiento con rFSH + rLH y con rFSH sola.

Parámetros	Grupo A: rFSH + rLH (n = 29)	Grupo B: rFSH (n = 32)	Valor de p
Total de ovocitos recuperados	203	236	NS
Ovocitos en M II (n; %)	164 (80.7%)	191 (80.9%)	NS
Ovocitos en M II y con maduración citoplasmática (n; %)	146 (89.02%)	155 (81.15%)	< 0.01
Ovocitos fertilizados	159	174	NS
Tasa de fertilización (%)	96.9%	91%	NS
Total de embriones transferidos	104	129	NS
Pruebas positivas de embarazo (n; %)	14 (48.3%)	8 (25%)	< 0.03
Número de sacos gestacionales	20	9	< 0.001
Tasa de implantación	19%	7%	< 0.01
Tasa de abortos	21% (3/14)	37.5% (3/8)	< 0.01

rFSH, hormona foliculoestimulante recombinante; rLH, hormona luteinizante recombinante; M II, metafase II; NS, no significativo.

El número promedio de embriones transferidos fue de 3.7 ± 1.6 en el grupo A y 3.9 ± 1.8 en el grupo B. En el grupo A se obtuvo un porcentaje más alto de pruebas positivas de embarazo ($p < 0.03$), un número mayor de sacos gestacionales ($p < 0.01$) y una tasa más baja de abortos ($p < 0.01$) (Tabla 2).

Discusión y conclusiones

La administración de rLH junto con rFSH en la fase tardía de la estimulación ovárica se asoció con un número más alto de embarazos clínicos y una tasa mayor de implantación en pacientes con FRI. Además, el grupo que recibió rLH requirió dosis menores de gonadotrofinas y días de estimulación.

La LH comienza a aumentar muchas horas antes del pico que produce el desencadenamiento de la ovulación. La concentración máxima de LH es responsable de completar la meiosis, la maduración del ovocito, la foliculogénesis, el incremento de los receptores para la FSH, el desarrollo folicular y el aumento de los precursores esteroides. Recientemente, también se describió otro efecto, la capacidad antiapoptótica de la LH sobre los folículos y los ovocitos.

En pacientes con FRI, la meiosis de los ovocitos durante la maduración puede verse alterada y resultar en ovocitos aneuploides. Los investigadores del presente estudio propusieron investigar, en estudios futuros, si existe una correlación entre las aneuploidías del ovocito y los patrones hormonales, incluidas las concentraciones de LH durante la estimulación ovárica con rLH. Además, según los autores, los estudios en mujeres jóvenes (en lugar de aquellos realizados en pacientes de edad avanzada) pueden brindar conocimientos más amplios sobre los procesos que conducen a la formación de ovocitos aptos.

En conclusión, este estudio piloto demostró que el agregado de rLH durante la fase tardía de la estimulación ovárica mejora los resultados clínicos en las pacientes con FRI.

Efectos de la Estimulación Ovárica Controlada sobre la Esteroidogénesis Ovárica



Resumen objetivo elaborado por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo **Human Steroidogenesis: Implications for Controlled Ovarian Stimulation with Exogenous Gonadotropins**

de **Andersen CY, Ezcurra D**

integrantes de **University Hospital of Copenhagen, Copenhagen, Dinamarca; EMD/Merck Serono, Rockland, EE.UU.**

El artículo original, compuesto por 11 páginas, fue editado por **Reproductive Biology and Endocrinology** 12(128):1-11, Dic 2014

Introducción

La estimulación ovárica controlada (EOC) mediante la administración exógena de gonadotrofinas en las técnicas de reproducción asistida (TRA) permite el desarrollo de múltiples folículos ováricos. Sin embargo, la EOC puede alterar el endometrio, con efectos deletéreos en la ventana de implantación, con una asincronía entre el endometrio y el estadio del embrión. Al momento del presente estudio (2014), el significado clínico de estos efectos no se había dilucidado completamente, pero se estimaba que afectaba solo a un porcentaje pequeño de pacientes. No obstante, era importante determinar si el desarrollo endometrial se veía afectado por los niveles suprafisiológicos de los esteroides producidos por los múltiples folículos preovulatorios inducidos por la EOC.

En esta reseña se abordó la esteroidogénesis ovárica humana durante la fase folicular, a nivel molecular, funcional y clínico, y se aportaron pruebas acerca de si las concentraciones elevadas de progesterona durante la fase folicular tardía tienen un efecto sobre los resultados clínicos luego de la EOC.

Esteroidogénesis ovárica humana y acción de las gonadotrofinas

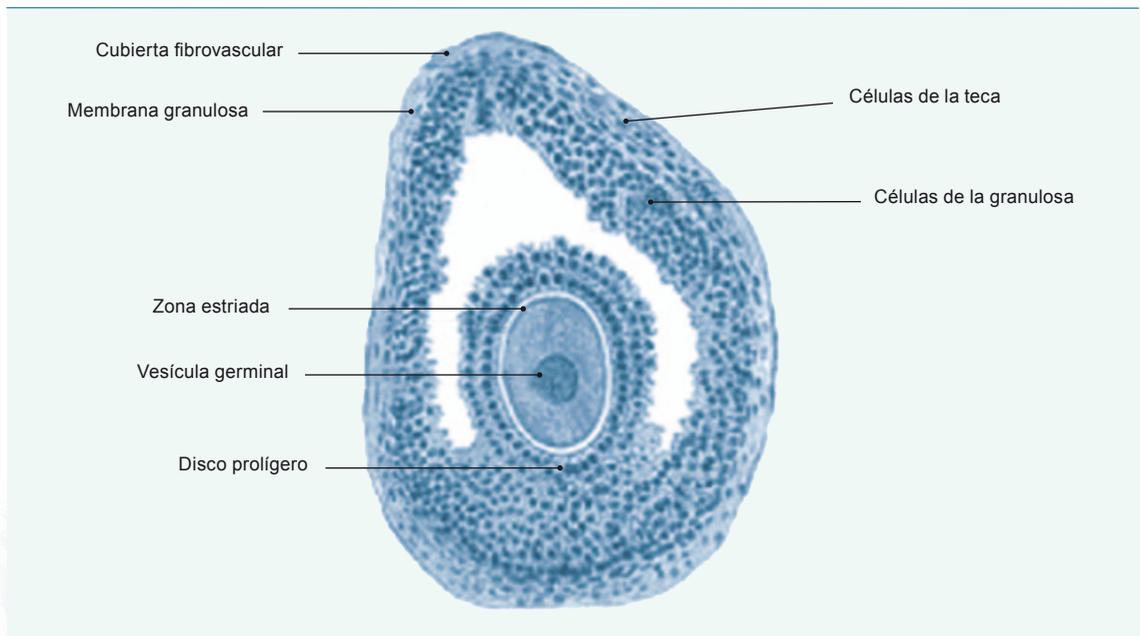
El desarrollo de los folículos ováricos humanos depende de los efectos secuenciales de las dos gonadotrofinas principales: la hormona foliculoestimulante (FSH) y la hormona luteinizante (LH). La primera de ellas actúa sobre los folículos antrales en etapas tempranas para estimular su crecimiento (división celular), la esteroidogénesis y la expresión de receptores de LH. La LH, en sinergia con la FSH, actúa sobre el folículo estimulado por FSH para mantener el crecimiento y es responsable de la luteinización y la ovulación. La EOC con gonadotrofinas exógenas produce niveles suprafisiológicos de FSH circulantes a lo largo de la fase folicular y, además, tiene un patrón diferente al observado durante el ciclo menstrual normal. La activación de los receptores de LH y FSH en las células de la granulosa produce la activación de la mayoría de las vías de señalización intracelular, mientras que, en las células de la teca, las vías de señalización se desconocen. La diferenciación de las células de la granulosa inducida por la FSH provoca la inducción de la expresión del receptor de LH, un aumento de la esteroidogénesis y la inducción de diversos factores relacionados con el factor transformador de crecimiento beta (TGF-beta). Poco se sabe acerca de cómo las concentraciones suprafisiológicas de FSH utilizadas en la EOC afectan estos procesos, así como la viabilidad de los ovocitos en las TRA. Las células de la granulosa en los folículos antrales pequeños muestran escasa sensibilidad a la LH, pero a medida que crecen se vuelven altamente sensibles a esta hormona y disminuyen la sensibilidad a la FSH; esto se denomina luteinización en respuesta al pico de la LH. La activación del receptor de LH en las células granulosas

La activación del receptor de LH en las células granulosas provoca la transcripción y la producción de dos enzimas clave de la esteroidogénesis: la enzima del sistema enzimático citocromo P450, encargada de la escisión de la cadena lateral de colesterol (P450_{sc} [side-chain cleavage]), y la aromatasa.

provoca la transcripción y la producción de dos enzimas clave de la esteroidogénesis: la enzima del sistema enzimático citocromo P450, encargada de la escisión de la cadena lateral de colesterol (P450scc [*side-chain cleavage*]), y la aromatasa. La expresión de ARN mensajero (ARNm) de P450scc y la biosíntesis de progesterona son máximas solo en presencia de FSH y LH. A medida que los folículos maduran, la biosíntesis de esteroides se vuelve más importante. La LH se requiere para el aporte de andrógenos para la aromatasa y para la regulación de la enzima aromatasa. En la EOC es importante considerar si el proceso de esteroidogénesis es igual durante el ciclo estimulado y el ciclo natural y determinar qué componentes del sistema pueden verse afectados por las concentraciones suprafisiológicas de las gonadotropinas. El colesterol es el precursor de la biosíntesis de esteroides. La escisión inicial del colesterol lleva a la producción de pregnenolona, que puede ser metabolizada por las vías D4 o D5 a nivel ovárico por el complejo enzimático del sistema enzimático P450 17 (CIP17), con actividad de hidroxilasa y liasa. Esta enzima se localiza exclusivamente en las células tecales/intersticiales. En la vía D4, el metabolismo de la pregnenolona a progesterona es una reacción irreversible, en tanto que esta última se metaboliza solo a 17-hidroxiprogesterona. En el ovario humano, la única vía para producir estradiol es la D5. Se desconoce si la conversión de 17-hidroxipregnenolona a 17-hidroxiprogesterona o androstenediona está regulada de forma diferente en los folículos de diversos tamaños. Tampoco se sabe si la regulación de la actividad enzimática de CIP17 en las células de la teca está influida durante la EOC y si altera la esteroidogénesis, en comparación con el ciclo menstrual normal.

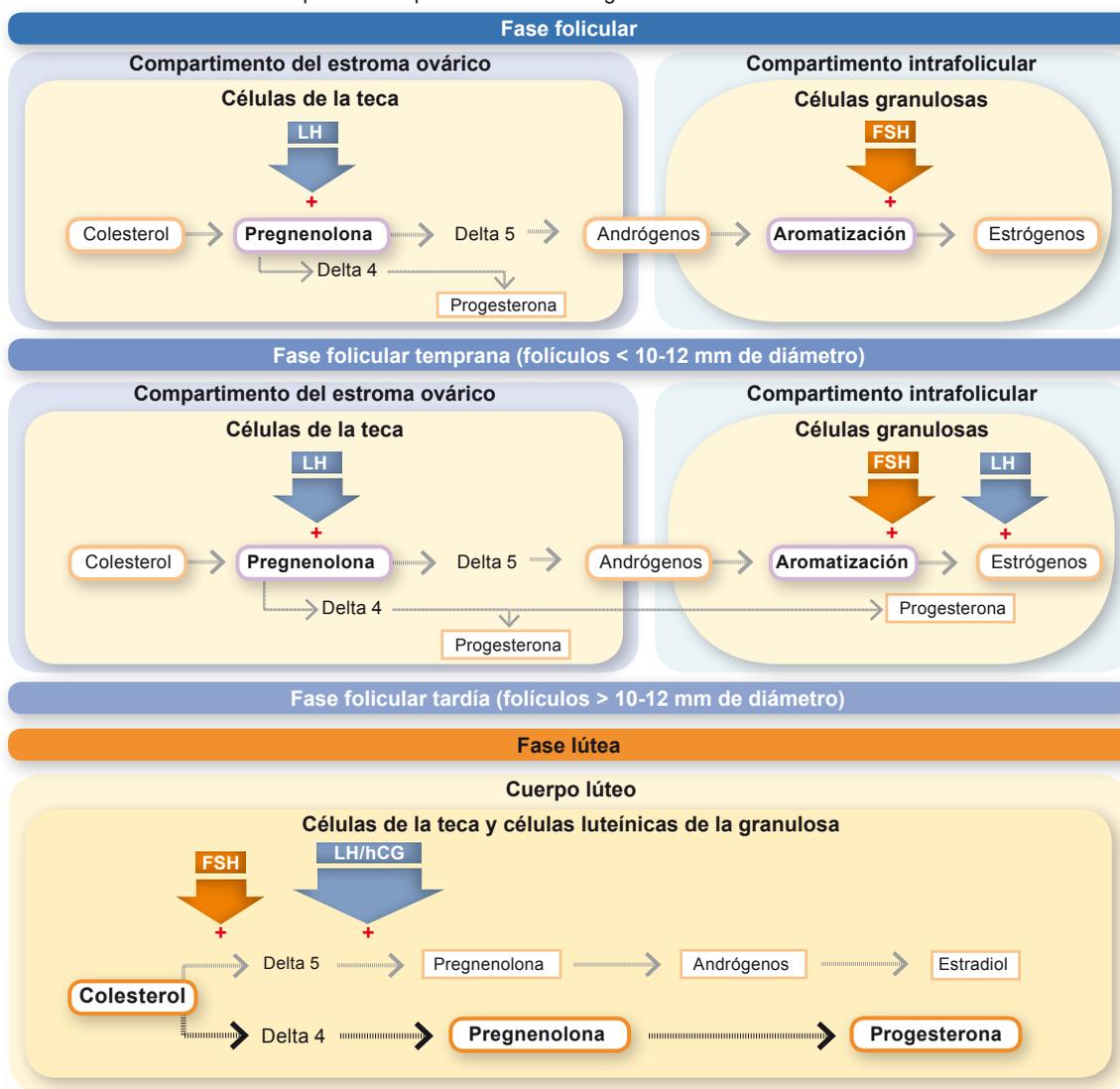
Diversos estudios indicaron un aumento en las concentraciones de progesterona en la fase folicular tardía durante la EOC, pero todavía es motivo de discusión su significado clínico. Algunos autores plantearon que el aumento en los niveles circulantes de progesterona puede llevar a un adelantamiento en el desarrollo del endometrio y a una disminución en la ventana de implantación, con una asincronía entre el desarrollo del embrión y el endometrio influido por el aumento prematuro de los niveles de progesterona y el consiguiente descenso en las tasas de implantación. La regulación de la producción de progesterona por los folículos en crecimiento durante la EOC depende de una interacción compleja de sistemas hormonales que involucran a las células de la teca y la granulosa y las acciones de la LH y la FSH. Durante la EOC se observan folículos en diferentes etapas de crecimiento y los niveles hormonales determinados en la circulación periférica dependen de la contribución de los múltiples folículos pequeños, medianos y grandes (Figura 1). Las actividades de la LH y la FSH inducen las concentraciones de estradiol, progesterona y androstenediona. Durante la EOC, el aumento en los niveles de progesterona se

Figura 1. El folículo es una fábrica de biosíntesis de esteroides. Durante la estimulación ovárica controlada hay desarrollo folicular continuo.



relacionó con el incremento en el número de folículos y, por ende, en el número total de células de la granulosa; además, se incrementó la sensibilidad a los niveles inferiores de LH. El incremento en la LH puede inducir un aumento limitado en la progesterona intrafolicular. En la EOC, el nivel de esteroidogénesis por célula o por folículo no aumenta, pero sí lo hace la producción total de esteroides debido al aumento del número de folículos en crecimiento. Los datos existentes no permiten aclarar si el aumento en los niveles de progesterona producidos durante la EOC tiene efectos deletéreos sobre los resultados de las TRA. Las pruebas existentes indican que es posible que las diferencias en los resultados clínicos sean un reflejo de los efectos de la FSH, la progesterona o ambas a nivel endometrial (Figura 2).

Figura 2. Regulación gonadotrófica de la esteroidogénesis en las diferentes fases del ciclo ovárico. Resumen de los conocimientos basados en las pruebas disponibles en la bibliografía revisada en este artículo.



FSH, hormona foliculoestimulante; hCG, gonadotrofina coriónica humana; LH, hormona luteinizante.

Conclusión

Sobre la base de las pruebas existentes, los autores señalaron que no queda claro si el aumento de los niveles de progesterona, producidos durante la EOC, tienen efectos deletéreos sobre la fertilidad.

Marcadores de Reserva Ovárica en la Fecundación *in Vitro*



Resumen objetivo elaborado por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo
Individualization of Controlled Ovarian Stimulation in IVF Using Ovarian Reserve Markers: From Theory to Practice

de La Marca A, Sunkara SK

integrantes de **Università degli studi di Modena e Reggio Emilia, Módena, Italia**

El artículo original, compuesto por 17 páginas, fue editado por **Human Reproduction Update** 20(1):124-140, Ene-Feb 2014

18

Introducción, objetivos y método

El objetivo principal de la personalización del tratamiento en la fecundación *in vitro* (FIV) es ofrecer a cada paciente una terapia ajustada a sus características personales, para optimizar las probabilidades de embarazo y eliminar los riesgos de la estimulación ovárica. El aspecto clave de esta personalización es predecir si la mujer va a mostrar una respuesta normal, insuficiente o exagerada, para seleccionar el protocolo ideal para ella.

En el registro de técnicas de reproducción asistida (TRA) de Italia, en 2010 se realizaron 52 676 ciclos de FIV: el 9.9% de estos ciclos fue cancelado antes de la recuperación de ovocitos (6.7% por pobre respuesta ovárica [PRO], 1.5% por riesgo de síndrome de hiperestimulación ovárica [SHO] y 1.7% por otras causas). El riesgo de SHO es la causa principal de cancelación en mujeres menores de 35 años, en tanto que, en aquellas mayores de 40 años, la causa principal es la PRO.

Las dificultades para disminuir el número de cancelaciones y de abandonos de la FIV son múltiples e incluyen la gran cantidad de agentes disponibles para la estimulación ovárica controlada (EOC), algunos sin una evidencia clara de eficacia, y la elección, muchas veces arbitraria, de un protocolo de tratamiento por parte del profesional.

Un factor clave para determinar el resultado de una EOC y la eficacia de la FIV es la dosis inicial de gonadotrofinas. La reserva funcional del ovario varía ampliamente entre pacientes y una dosis estándar fija de gonadotrofinas no es adecuada para todas las mujeres. La personalización del protocolo de tratamiento, sobre la base de la predicción de la respuesta ovárica individual, es un área de investigación de alto interés.

El objetivo de esta revisión fue analizar la habilidad predictiva de los marcadores de reserva ovárica, como el recuento de folículos antrales (RFA) y la hormona antimülleriana (HAM), y repasar las estrategias terapéuticas propuestas para estas predicciones. Para esto, los autores realizaron una búsqueda sistemática hasta 2013 en las bases *Medline*, *Embase*, *Cochrane Library* y *Web of Sciences*.

Resultados y discusión

Inicialmente, se identificaron 305 artículos. Luego de aplicados los criterios de exclusión, fueron incluidos en la revisión 41 estudios sobre HAM y 25 ensayos sobre RFA.

Medición de la HAM y del RFA

Las técnicas para la medición de la HAM están estandarizadas, para superar el problema de los valores discordantes debido a la técnica de medición utilizada. El RFA brinda el número de folículos antrales presentes en los ovarios, por medio de una ecografía transvaginal. El RFA se correlaciona fuertemente con la HAM circulante, dado que la hormona es producida por los mismos folículos antrales. La mayoría de los investigadores postula que los folículos de entre 2 mm y 5 mm o entre 4 mm y 6 mm son los que mejor se correlacionan con los valores de HAM. Se ha sugerido que el recuento de todos los folículos identificables, de entre 2 mm y 10 mm, es el mejor método en la práctica clínica. Un avance técnico importante es la ecografía tridimensional automatizada, que disminuye la variabilidad interoperador y puede convertirse en el método de referencia en el futuro.

La reserva funcional del ovario varía ampliamente entre pacientes y una dosis estándar fija de gonadotrofinas no es adecuada para todas las mujeres.

Identificación anticipada de pacientes con pobre respuesta

En un consenso europeo se estableció la definición estándar de PRO como aquella con recuperación de menos de cuatro ovocitos, luego de un protocolo estándar de FIV y de estimulación máxima. La prevalencia de PRO varía entre el 10% y 20% y depende de la edad de la mujer, con baja prevalencia en mujeres < 34 años y de hasta el 50% en aquellas de entre 43 y 44 años.

Los marcadores de reserva ovárica son útiles para predecir el riesgo de PRO en la práctica clínica (bajo RFA y valores reducidos de HAM), si bien los valores discriminatorios no se habían establecido con certeza al momento del presente estudio (2014). Los valores de corte de la HAM para la predicción de la PRO se informaron entre 0.7 ng/ml (sensibilidad: 75%; especificidad: 91%) y 1.3 ng/ml (sensibilidad: 75.5%; especificidad: 74.8%). En el caso del RFA, existe una variabilidad considerable en los valores de corte, pero los estudios con ecografía tridimensional ubican este valor entre < 5 y < 7 para una predicción adecuada de la PRO. La tasa de falsos positivos para estos marcadores se calcula entre el 10% y 20%.

Identificación anticipada de respuesta exagerada

Se define como "respuesta exagerada" a la recuperación de 15 ovocitos o más o 20 ovocitos de más luego de un protocolo estándar de EOC. Su prevalencia global se estima en 7% (15% en mujeres menores de 30 años). La respuesta exagerada es el factor principal de riesgo del SHO, un trastorno potencialmente mortal que se caracteriza por agrandamiento quístico del ovario, desplazamiento rápido del líquido intravascular hacia un tercer espacio, por daño hepático y renal, hemorragia ovárica y tromboembolismo.

Los marcadores de reserva ovárica permiten la identificación anticipada de las mujeres en riesgo de SHO. Los valores de HAM basal de 3.36 ng/ml o más y de RFA de 16 o más se consideran discriminatorios adecuados (sensibilidad: 89%; especificidad: 92%) para predecir el SHO.



Los marcadores de reserva ovárica permiten la identificación anticipada de las mujeres en riesgo de SHO

Selección del análogo de la hormona liberadora de gonadotropina según la respuesta ovárica anticipada

El protocolo prolongado con un agonista de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) es el más frecuentemente utilizado para la EOC. Los antagonistas de la GnRH permiten menor duración del tratamiento, con menor grado de supresión de la hormona foliculoestimulante (FSH) y de la hormona luteinizante (LH) endógenas en la fase folicular precoz; además, se considera que constituyen una ventaja para algunas pacientes, como aquellas con pobre respuesta a la EOC. Sin embargo, los metanálisis mostraron eficacia similar entre los agonistas y los antagonistas de la GnRH, aunque la adhesión terapéutica de las pacientes tiende a favorecer a los regímenes más cortos.

En el caso de que se anticipe una respuesta ovárica exagerada, con riesgo de SHO, los antagonistas de la GnRH ofrecen ventajas, porque es menor el tiempo de estimulación ovárica. Algunos estudios informaron este efecto y mostraron menor incidencia de SHO con los antagonistas de la GnRH. Un protocolo con dosis bajas de gonadotropinas y con antagonistas de la GnRH parece ideal para las mujeres con riesgo alto de SHO, identificadas anticipadamente por los marcadores de reserva ovárica.

Personalización de la dosis inicial de gonadotropina utilizando los valores de HAM y de RFA

Si bien existe acuerdo sobre la conveniencia de ajustar la dosis inicial de gonadotropina sobre la base de los marcadores de reserva ovárica, los estudios para determinar las dosis específicas son escasos. Los algoritmos creados pueden ser simples o complejos, de acuerdo con el número de marcadores predictivos que utilicen (Tabla 1).

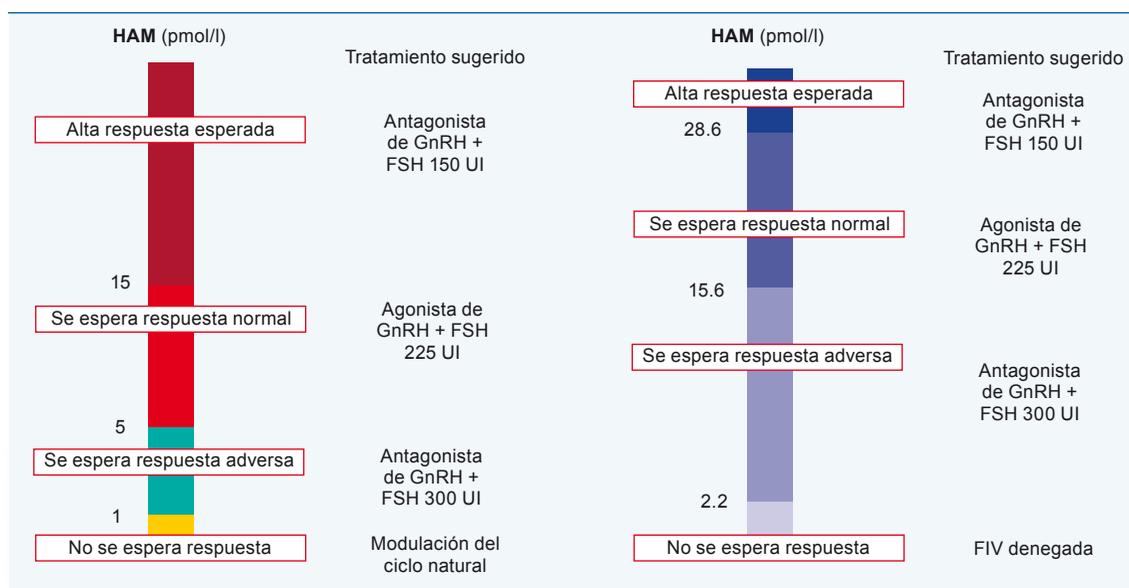
El RFA es uno de los marcadores de reserva ovárica más extensamente utilizados, debido a su facilidad de medición. Los valores basales previos a la estimulación de la HAM también se emplearon para definir la dosis inicial de gonadotropina -dosis menores con valores altos de HAM y viceversa- (Figura 1).

Tabla 1. Comparación de las características de los marcadores de reserva ovárica más frecuentemente utilizados.

Características de un buen marcador	Edad	HAM	FSH	RFA
Predicción de pobre respuesta	+	+++	++	+++
Predicción de respuesta exagerada	+	+++	+	+++
Baja variabilidad intercíclica	+++	++	-	++
Baja variabilidad intracíclica	+++	++	-	++
Aplicable a todas las pacientes	+++	++	+	+
Económico	+++	-	-	-

-, no apropiado; +, poco apropiado; ++, apropiado; +++, muy apropiado
 HAM, hormona antimülleriana; FSH, hormona foliculoestimulante; RFA, recuento de folículos antrales.

Figura 1. Modelo de estrategias de estimulación ovárica controlada, sobre la base de los marcadores de reserva ovárica. La introducción de estimulación ovárica controlada según el valor de HAM, tanto con antagonistas de GnRH como con agonistas de GnRH, se ha asociado con mejores ciclos de FIV (tasas mayores de embarazos) y con la reducción de los eventos adversos, como el SHO.



HAM, hormona antimülleriana; GnRH, hormona liberadora de gonadotropinas; FSH, hormona foliculoestimulante; FIV, fecundación *in vitro*; SHO, síndrome de hiperestimulación ovárica.

Junto a estos modelos simples, los investigadores diseñaron modelos complejos, con la participación de varios marcadores y factores de predicción. Diversos estudios mostraron que una predicción óptima de respuesta puede lograrse con la combinación de la edad, el valor de la HAM y el valor del RFA. Según los autores de la revisión, este modelo predictivo complejo era promisorio, pero también necesitaba ser validado en una población externa e independiente antes de ser adoptado en la práctica clínica.

Conclusiones

La FIV personalizada permite a los médicos brindar información más precisa a sus pacientes sobre las probabilidades de eficacia del procedimiento, sobre la base de los marcadores de reserva ovárica. También, estos modelos predictivos pueden identificar a las pacientes con riesgo de respuestas ováricas extremas, ajustar en forma individual la dosis inicial de gonadotropinas y aumentar la adhesión terapéutica de las pacientes.

Relación entre el Índice de Masa Corporal y el Resultado de los Tratamientos de Reproducción Asistida



Resumen objetivo elaborado por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo **The Correlation between Raised Body Mass Index and Assisted Reproductive Treatment Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis of the Evidence**

de Supramaniam PR, Mittal M, McVeigh E, Lim LN

integrantes de Oxford University Hospitals NHS Foundation Trust; University of Oxford; Oxford, Reino Unido

El artículo original, compuesto por 15 páginas, fue editado por **Reproductive Health** 15(34), May 2018

Introducción

La obesidad es un problema creciente de salud pública en todo el mundo. Según datos de 2016 de la Organización Mundial de la Salud, el 39% de los adultos de más de 18 años tiene sobrepeso y el 40% de esos casos corresponde a las mujeres, mientras que el 13% tiene obesidad y las mujeres representan el 15% de esos casos. Con respecto a las mujeres, el aumento del índice de masa corporal (IMC) se relacionó con disfunción ovárica hipotálamo-hipofisaria y menores tasas de fecundidad. Diversos estudios indicaron que las mujeres con un IMC de 25 kg/m² o más tienen tasas inferiores de nacidos vivos, en comparación con aquellas con un IMC normal, cuando reciben tratamientos de reproducción asistida (TRA).

Mediante una reseña sistemática y metanálisis se analizaron las pruebas disponibles acerca de los resultados clínicos luego de las TRA según el IMC. El objetivo de los autores fue aportar datos para afirmar o refutar las recomendaciones actuales del gobierno del Reino Unido tanto en cuanto al aporte de fondos públicos para los servicios de fertilidad como de los candidatos para el tratamiento.

Métodos

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos *Cochrane*, Embase y Medline hasta 2017. Los artículos identificados fueron revisados por dos de los autores en forma independiente y las discrepancias se resolvieron por consenso. Se incluyeron los estudios publicados que informaron los efectos del IMC de la mujer sobre los resultados clínicos de los ciclos de fertilización *in vitro* (FIV) y de inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI [*intracytoplasmic sperm injection*]).

El criterio principal de valoración fue la tasa de nacidos vivos luego de un ciclo de FIV o de ICSI. Los criterios secundarios de valoración comprendieron la tasa de embarazos clínicos y la tasa de abortos. Se procedió a la agrupación de los datos de cada criterio de valoración y se expresaron como *odds ratio* (OR), con los intervalos de confianza del 95% (IC 95%). La heterogeneidad clínica se consideró significativa cuando el valor de I^2 fue inferior al 50%.

Resultados

La búsqueda arrojó 7458 citas, pero solo 49 artículos cumplieron los criterios de inclusión para ser considerados en la reseña sistemática y metanálisis. Se agruparon 14 estudios que investigaron la tasa de nacidos vivos por ciclo de FIV o ICSI en mujeres con un IMC > 25 kg/m² frente a aquellas con valores < 25 kg/m². El primer grupo presentó una reducción estadísticamente significativa en la tasa de nacidos vivos (OR: 0.81; IC 95%: 0.74 a 0.89; $p < 0.00001$), en comparación con aquellas con un IMC inferior a 25 kg/m². Se verificó heterogeneidad significativa entre los estudios incluidos ($I^2 = 65\%$).

Sobre un total de 37 estudios agrupados, se observó una reducción estadísticamente significativa en la tasa de embarazos clínicos en las mujeres con un IMC de 25 kg/m² (OR: 0.82; IC 95%: 0.77 a 0.88; $p < 0.00001$), en comparación con aquellas con IMC normal (inferior a 25 kg/m²).

El análisis agrupado de 11 ensayos que compararon a las mujeres con IMC normal con aquellas con sobrepeso (IMC entre 25 y 29.9 kg/m²) demostró que estas últimas tuvieron una disminución estadísticamente significativa en la tasa de nacidos vivos (OR: 0.92; IC 95%: 0.86 a 0.97; p = 0.005). No se documentó heterogeneidad significativa entre las investigaciones.

El análisis de 10 estudios que compararon mujeres con un IMC normal con aquellas con obesidad (> 30 kg/m²) demostró una reducción estadísticamente significativa de la tasa de nacidos vivos (OR: 0.81; IC 95%: 0.79 a 0.82; p < 0.00001).

Sobre un total de 37 estudios agrupados, se observó una reducción estadísticamente significativa en la tasa de embarazos clínicos en las mujeres con un IMC de 25 kg/m² (OR: 0.82; IC 95%: 0.77 a 0.88; p < 0.00001), en comparación con aquellas con IMC normal (inferior a 25 kg/m²), aunque la heterogeneidad entre las investigaciones fue significativa ($I^2 = 58\%$). Algo similar ocurrió con las mujeres con un IMC entre 25 y 29.9 kg/m², en comparación con aquellas con un IMC inferior a 25 kg/m², en 19 ensayos agrupados (OR: 0.89; IC 95%: 0.84 a 0.94; p < 0.00001). No se verificó heterogeneidad significativa ($I^2 = 31\%$).

El análisis agrupado de 18 estudios demostró una reducción estadísticamente significativa en la tasa de embarazos clínicos en las mujeres con obesidad (IMC de 30 kg/m² o más), en comparación con aquellas con IMC normal (OR: 0.80; IC 95%: 0.74 a 0.87; p < 0.0001).

En las mujeres con IMC de 25 kg/m² o más también se detectó mayor riesgo de abortos, en comparación con aquellas con IMC normal (inferior a 25 kg/m²) en 26 ensayos agrupados (OR: 1.30; IC 95%: 1.15 a 1.48; p < 0.0001). No obstante, se verificó heterogeneidad significativa entre las investigaciones ($I^2 = 53\%$, p = 0.0001). Se hallaron datos similares al evaluar mujeres con IMC normal con aquellas con un IMC entre 25 y 29.9 kg/m² (18 ensayos agrupados, OR: 1.15, IC 95%: 1.05 a 1.26, p = 0.002) y con obesidad (IMC de 30 kg/m² o más) (17 estudios agrupados, OR: 1.52, IC 95%: 1.28 a 1.81, p < 0.00001). No se registró heterogeneidad significativa entre estas investigaciones ($I^2 = 16\%$ y 46%, respectivamente).

Con respecto a la estimulación, las mujeres con sobrepeso y obesidad, en comparación con aquellas con IMC normal, requirieron dosis totales significativamente más elevadas de gonadotrofinas, aunque hubo heterogeneidad significativa entre las investigaciones. No se registraron diferencias significativas en la duración de la estimulación con gonadotrofinas, aunque también se verificó heterogeneidad significativa entre los estudios.

Discusión y conclusión

Según los autores, los resultados de esta reseña sistemática y metanálisis demostraron el impacto negativo del aumento del IMC sobre los resultados relacionados con los TRA, con tasas inferiores de nacidos vivos, de embarazos clínicos y tasas altas de abortos, en comparación con las mujeres con IMC normal. Asimismo, las mujeres con sobrepeso y obesidad requirieron dosis totales más elevadas de gonadotrofinas, sin afectación de la duración del tratamiento, pero la heterogeneidad de las investigaciones limitó el valor de este hallazgo. Según los autores, estos resultados avalan los criterios gubernamentales de consideración del IMC en la asignación de fondos para los TRA a nivel público. El aumento del IMC tiene un impacto negativo sobre la salud reproductiva, tanto en los estadios preembrionarios como postembrionarios del desarrollo, aunque los mecanismos fisiopatológicos subyacentes no se han dilucidado completamente, por lo que son necesarias más investigaciones al respecto.

En conclusión, los datos de esta reseña sistemática y metanálisis indicaron el impacto negativo del aumento del IMC sobre los resultados asociados con los TRA.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2018
www.siicsalud.com



Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

Rosa María Hermitte
Directora PEMC-SIIC

SIIC, Consejo de Dirección:

Arias 2624
(C1429DXT)
Buenos Aires, Argentina
Tel.: +54 11 702-1011
comunicaciones@siicsalud.com
www.siic.info

Los textos de Artículos Destacados (AD) fueron seleccionados de la base de datos SIIC *Data Bases*.

Los artículos de AD fueron resumidos objetivamente por el Comité de Redacción Científica de SIIC. El contenido de AD es responsabilidad de los autores que escribieron los textos originales. Los médicos redactores no emiten opiniones o comentarios sobre los artículos que escriben. Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio o soporte editorial sin previa autorización expresa de SIIC. Impreso en la República Argentina, septiembre de 2018. Colección Artículos Destacados (AD), Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley N° 11723.