

TRATAMIENTOS DE REPRODUCCION ASISTIDA DE ALTA COMPLEJIDAD EN EL SERVICIO DE MEDICINA REPRODUCTIVA DEL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL EXPERIENCIA AGOSTO-NOVIEMBRE 2014

Marco Garnique¹, José Quispe¹, Ruth Barrientos², Isela Mancicidor², Angelo Torres T², Antonio Cipriano¹, Ursula Guevara³.

RESUMEN

Objetivos. Describir y evaluar el resultado de los tratamientos de reproducción asistida de alta complejidad en el Servicio de Medicina Reproductiva del Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP) en el periodo Agosto-Noviembre 2014. **Materiales y métodos.** Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes con indicación de tratamientos de reproducción asistida de alta complejidad que recibieron al menos un ciclo de Fertilización In Vitro durante Agosto-Noviembre 2014. Cada paciente recibió un ciclo de estimulación ovárica con Hormona Foliculo estimulante recombinante (FSH-r) y/o Hormona Menopausica Humana Altamente Purificada (HMG-HP), Cetorelix y Hormona gonadotropina coriónica (HCG). Todas las pacientes recibieron un esquema de estimulación ovárica controlada, aspiración folicular, Fertilización In Vitro y Transferencia Embrionaria en el Servicio de Medicina Reproductiva y Laboratorio de Gametos y Embriones del INMP. Se transfirieron embriones de día 3 (estadio D+3). Se revisaron las historias clínicas con una ficha de recolección y los datos obtenidos se ordenaron y procesaron en una base de datos usando el paquete estadístico SPSS Versión 19. **Resultados.** Se analizaron 13 casos. Las pacientes tuvieron una edad promedio de 36.4 años, el mayor grupo etario estuvo entre 36-40 años y el 69.2% era mayor de 35 años. El 76.9% de pacientes no tenían hijos vivos, presentaban un ritmo catamenial regular en 84.6% y un deseo genésico promedio de 3.3 años. En los antecedentes, la mayor comorbilidad médica fue el antecedente de embarazo ectópico (30.7%) y tuberculosis genital (7.6%); las cirugías tubáricas (38.5%) y el legrado uterino (38.5%) fueron las cirugías más frecuentes. El 77.7% tuvo el diagnóstico de infertilidad secundaria; siendo los factores tubárico (76.9%), factor tubárico + ovárico (15.3%) y masculino (7.8%) los más importantes. Las etiologías más frecuentes fueron la obstrucción tubárica bilateral (61.5%) y salpinguectomía bilateral (15.9%). Se realizó estimulación ovárica controlada a 13 pacientes, de los cuáles se procedió a aspiración folicular a 11 (84.6%) y transferencia embrionaria a 9 (69.8%). La tasa de embarazo clínico fue de 33.3%, porcentaje de ciclo cancelado 30.7%, hiperestimulación ovárica 7.69%, baja respuesta a estimulación ovárica 7.69% y criopreservación de embriones en D+3 7.69%. **Conclusiones:** Los resultados obtenidos en éste estudio, están en el promedio manejado en todas las instituciones que realizan Técnicas de Reproducción Asistida de Alta Complejidad, por lo que nuestro servicio se presenta como la primera institución pública en el Perú en realizar de manera integral los ciclos de Fertilización in Vitro, teniendo resultados adecuados y de acorde al promedio global.

Palabras clave: Fertilización In Vitro; Servicio de Medicina Reproductiva (Source: MeSH NLM).

HIGH COMPLEXITY ASSISTED REPRODUCTION TREATMENTS IN THE REPRODUCTIVE MEDICINE SERVICE AT THE MATERNAL PERINATAL NATIONAL INSTITUTE EXPERIENCE AUGUST-NOVEMBER 2014

ABSTRAC

Objectives. To describe and evaluate the outcome of highly complex assisted reproduction treatments in the Reproductive Medicine Service of the INMP in the period August-November 2014. **Material and methods.** Descriptive, observational and retrospective study. We included all patients with indications of highly complex assisted reproduction treatments who received at least one In Vitro Fertilization cycle during August-November 2014. Each patient received a cycle of ovarian stimulation with recombinant follicle stimulating hormone (FSH-r) and / Or Highly Purified Human Menopause Hormone (HMG-HP), Cetorelix and Chorionic Gonadotropin (HCG) Hormone. All patients received a regimen of controlled ovarian stimulation, follicular aspiration, In Vitro Fertilization and Embryo Transfer in the Reproductive Medicine Service and Laboratory of Gametes and Embryos of the INMP. Day 3 embryos (stage D + 3) were transferred. Clinical records were reviewed with a collection record and the data obtained were sorted and processed in a database using the SPSS Version 19 statistical package. **Results.** We analyzed 13 cases. Patients had a mean age of 36.4 years, the largest age group was between 36-40 years and 69.2% were over 35 years. 76.9% of the patients had no live children, had a regular catamenial rhythm in 84.6% and an average genic desire of 3.3 years. In the background, the greatest medical comorbidity was the history of ectopic pregnancy (30.7%) and genital tuberculosis (7.6%); Tubal surgeries (38.5%) and uterine curettage (38.5%) were the most frequent surgeries. 77.7% had a diagnosis of secondary infertility; The tubal factor (76.9%), tubaric factor + ovarian (15.3%) and male (7.8%) were the most important factors. The most frequent etiologies were bilateral tubal obstruction (61.5%) and bilateral salpinguectomy (15.9%). Controlled ovarian stimulation was performed in 13 patients, of whom follicular aspiration was performed at 11 (84.6%) and embryo transfer at 9 (69.8%). The clinical pregnancy rate was 33.3%, cycle canceled 30.7%, ovarian hyperstimulation 7.69%, low response to ovarian stimulation 7.69% and cryopreservation of embryos in D + 3 7.69%. **Conclusions.** The results obtained in this study are in the average handled in all the institutions that perform Assisted Reproductive Techniques of High Complexity, for which our service is presented as the first public institution in Peru to perform in an integral way the cycles of Fertilization in Vitro, having adequate results and according to the global average.

Key words: In vitro fertilization; Reproductive Medicine Service (Source: MeSH NLM).

¹ Médico GinecoObstetra Asistente del Servicio de Medicina Reproductiva del Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima-Perú.

² Biólogos del Laboratorio de Gametos y Embriones del Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima-Perú.

³ Licenciada Enfermería del Servicio de Medicina Reproductiva del Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima-Perú.

INTRODUCCIÓN

La OMS ha establecido que un 8 a 12 % de parejas en edad fértil alrededor del mundo tiene dificultades para concebir un hijo en algún momento de su vida. La infertilidad aumentó en los últimos 10 años. Así en USA para el 2005 reportó 18% de parejas infértiles, del mismo modo para México y Brasil que reportaron tasas de 12 y 15% respectivamente ¹.

En países en desarrollo como el nuestro, las mayores intervenciones en salud pública se dan prioritariamente en las primeras acciones, no así en lo referente a la infertilidad o esterilidad de la pareja. Actualmente se conoce que el número cada vez más creciente de parejas infértiles hace que este fenómeno se convierta en un problema mundial de salud pública y hay ya estudios realizados en el Perú determinando la infertilidad como un problema de salud pública en el Perú. A nivel del MINSA se expone el número de casos diagnosticados con infertilidad entre el 2004 y 2007, teniendo como promedio 9753 casos por año; así mismo de las mujeres en edad reproductiva censadas para el año 2007 que fueron 6 658 098, se reportó 665 809 como infértiles^{2,3}. En el Perú existen limitaciones importantes para que las pacientes con bajos recursos accedan a estos tipos de tratamientos.

En el Perú, las técnicas de reproducción Asistida (TRA) se ponen en práctica recién en 1989. Tales tratamientos se iniciaron con éxito en clínicas particulares especializadas pero, hoy en día, estos avances de la medicina reproductiva se han extendido al ámbito público, lo que en su conjunto beneficiaría aproximadamente al 15% de la población peruana con problemas de infertilidad. La atención integral, como derecho de las parejas infértiles peruanas, se ve imposibilitada por sus elevados costos. Así, las mujeres con problemas de infertilidad reciben una atención limitada ⁴.

El Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP) es una institución líder de su tipo en el Perú, con una infraestructura moderna y funcional, con un equipamiento de punta. Tiene como Misión dar atención especializada y altamente especializada a la mujer en salud sexual y reproductiva y al neonato de alto riesgo, desarrollando investigación, tecnología y docencia a nivel nacional.

Los usuarios principales del Instituto Especializado Materno Perinatal son las mujeres en edad fértil, que representan el 25% de la población total en el país, así como sus recién nacidos. La población que acude al INMP pertenece a los estratos de pobreza de todo el país, principalmente de Lima y Callao ⁵. Dentro de este marco, el INMP se ha comprometido en brindar una atención de calidad y completa a los usuarios en el área de reproducción humana.

Según lo planteado anteriormente, la infertilidad es un problema de salud pública que debe ser enfocado como

tal y debe brindarse las atenciones necesarias; el INMP como ente que lidera la salud materno-perinatal nacional, han encaminado sus acciones a mejorar la atención de la pareja infértil. Por tal motivo, se ha implementado con personal asistencial y equipos para tratamientos de reproducción asistida de baja y alta complejidad. El de Alta Complejidad se inició con un "proyecto de implementación de mejora para el tratamiento integral de la pareja infértil" en el año 2012, el cual se ha venido implementando progresivamente, tal es así que a partir de Agosto del año 2014 se ha empezado con ciclos de tratamientos de reproducción asistida de alta complejidad consistente en ciclos de Fertilización In Vitro (FIV) con óvulo propio. Todo el proceso concerniente a cada ciclo fue realizado por un equipo multidisciplinario de la institución y en su totalidad ejecutada en ambientes, con equipos y laboratorio de nuestro Servicio de Medicina Reproductiva.

Por lo expuesto anteriormente, el objetivo del presente estudio es describir y presentar a toda la comunidad médica nacional los resultados y la experiencia obtenida con nuestros primeros ciclos de FIV en nuestra Institución.

MATERIALES Y MÉTODOS

El objetivo del presente estudio fue describir y evaluar el resultado de la implementación de los tratamientos de reproducción asistida de alta complejidad en el Servicio de Medicina Reproductiva del INMP, asimismo presentar la experiencia y los resultados obtenidos en nuestros casos en el periodo comprendido Agosto-Noviembre 2014.

El tipo de estudio es descriptivo, observacional y retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes con indicación de tratamientos de reproducción asistida de alta complejidad que fueron sometidas al menos a un ciclo de Fertilización In Vitro durante el periodo Agosto-Noviembre 2014.

Cada paciente recibió un ciclo de estimulación ovárica utilizando Hormona Foliculo estimulante recombinante (FSH-r) y/o Hormona Menopáusica Humana Altamente Purificada (HMG-HP), Cetorelix para inhibir la liberación precoz de hormona luteinizante (LH) y Hormona gonadotropina coriónica (HCG) para desencadenar la maduración final ovocitaria. Todos los pacientes recibieron un esquema de estimulación ovárica controlada, aspiración folicular en sala de operaciones, Fertilización In Vitro en el Laboratorio de Gamentos y Embriones, transferencia embrionaria en sala de operaciones, ambientes creados y refaccionados para el Servicio de Medicina Reproductiva del INMP; siendo de esta manera la totalidad del proceso realizada en la Institución. Se transfirieron embriones de día 3 (estado D+3).

Se revisaron las historias clínicas utilizando como instrumento una ficha de recolección de datos elaborada por los autores.

Los datos obtenidos durante la investigación, por medio de la ficha de recolección de datos, se ordenaron y procesaron en una base de datos usando el paquete estadístico SPSS Versión 19 (Statistical Product and Service Solutions) para Windows 8.

RESULTADOS

Se revisaron todos los casos de pacientes que recibieron tratamientos de reproducción asistida de alta complejidad, siendo en total 13 pacientes.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICAS

La edad de las pacientes obtenidas en promedio fue de 36,4 años y una desviación estándar de 3.38 años, un mínimo de 31 y un máximo de 41 años.

El 30,8% (4 pacientes) tuvo una edad entre 31 y 35 años, 53,8% (7 pacientes) entre 36-40 años, y un 15,4% (2 pacientes) mayor de 40 años. Como se aprecia la mayor cantidad de pacientes era mayor de 35 años (69,2%) (Tabla 1).

Tabla 1. Características clínico-epidemiológicas de pacientes sometidas a FIV en la unidad de reproducción humana INMP. Agosto-noviembre 2014 (n=13)

VARIABLE	CANTIDAD	PORCENTAJE (%)
Edad: (años)		
31:	1	7.69
32:	1	7.69
33:	2	15.38
34:	0	0.00
35:	0	0.00
36:	2	15.38
37:	2	15.38
38:	1	7.69
39:	1	7.69
40:	1	7.69
41:	2	15.38
Gestaciones (n°):		
0	3	23.08
1	5	38.46
2	4	30.77
3	1	7.69
Paridad (N° hijos vivos):		
0	10	0.00
1	3	76.92
2 ó más	0	23.08
Ritmo catamenial:		
Regular:	11	84.62
Irregular:	2	15.38
Deseo genesico (años)		
1:	2	15.30
2:	3	23.70
3:	2	15.30
4:	1	7.70
5:	3	23.70
>5 Años:	2	15.30
Total	13	100

Tabla 2. Comorbilidades de pacientes sometidas a FIV en la unidad de reproducción humana INMP. Agosto-diciembre 2014 (n=13).

COMORBILIDAD MÉDICA	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
EMBARAZO ECTOPICO	4	30.76
TBC GENITAL	1	7.69
HIPERPROLACTINEMIA	1	7.69
NINGUNA	7	53.86
TOTAL	13	100

En los antecedentes gineco-obstétricos, el 76,9% (10 pacientes) no tuvieron hijos vivos durante el estudio.

El 23,1% (3 pacientes) tuvieron solo 1 hijo vivo. De esta manera el mayor porcentaje de pacientes era nulípara.

El ritmo catamenial de los pacientes fue regular en un 84,6% (11 pacientes) y sólo el 15,4% (2 pacientes) tuvo un ritmo irregular.

En cuanto a tiempo de enfermedad (deseo genésico), el 39% (3 pacientes) tuvieron un tiempo de enfermedad de hasta 2 años, un 46,7% (6 pacientes) entre 2 y 5 años y un 15,3% (2 pacientes) con más de 5 años de enfermedad (Tabla 1).

Dentro de las comorbilidades de las pacientes, el 30,76% (4 pacientes) tenían el embarazo ectópico tratado con salpinguectomía, el 7,69% (1 paciente) tuvo TBC genital y un 7,69% (1 paciente) Hiperprolactinemia. Cabe mencionar que un 53% de pacientes no registraba un antecedente médico de importancia, no reportando un antecedente de Enfermedad Inflamatoria pélvica debido a que muchos de estos casos ocurren de manera asintomática (Tabla 2).

Dentro de los antecedentes quirúrgicos ginecológicos, el legrado uterino tuvo mayor frecuencia con un 38,5% (5 pacientes), el 15,3% (2 pacientes) se realizó una Salpinguectomía bilateral, un 15,3% (2 pacientes) laparoscopia diagnóstica y el 15,3% (2 pacientes) tuvieron una histeroscopia + laparoscopia diagnóstica.

Tabla 3. Antecedentes quirúrgicos ginecológicos de pacientes sometidas a FIV en la unidad de reproducción humana INMP. Agosto-diciembre 2014 (n=13)

CIRUGIAS	FRECUENCIA	PORCENTAJE RELATIVO (%)*
Legrado uterino	5	38.5
Salpinguectomia bilateral	2	15.3
Laparoscopia diagnostica	2	15.3
Histeroscopia + laparoscopia dx	2	15.3
Salpinguectomia unilateral	1	7.68
Salpingo oforectomia unilateral	1	7.68
Plastia tubarica	1	7.68
Miomectomia	1	7.68
Cesarea	1	7.68
TOTAL	16	100

* Porcentaje relativo en función del número de pacientes (n=13)

En el 7,68% se realizó una Salpinguectomía unilateral, salpingooforectomía unilateral, plastía tubárica, miomectomía y cesárea cada uno 1 paciente (Tabla 3).

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE INFERTILIDAD / ESTERILIDAD

El total de la muestra 13 pacientes tenían diagnóstico clínico de infertilidad/esterilidad, de estos pacientes el 23% (3 pacientes) tenía en diagnóstico general de infertilidad secundaria y un 77% (10 pacientes) de infertilidad primaria. Debe tenerse en cuenta que la infertilidad primaria se diagnostica cuando no hubieron embarazos previos ya sea éstos hayan terminado en aborto (Tabla 4).

Tabla 4. Tipo de infertilidad/esterilidad según aparición en pacientes sometidas a FIV, unidad de reproducción humana. Agosto-Diciembre 2014 (n=13)

TIPO DE INFERTILIDAD	CANTIDAD	PORCENTAJE (%)
INF. PRIMARIA	3	23%
INF. SECUNDARIA	10	77%
TOTAL	13	100

El total de la muestra se encontraron 13 factores asociados a infertilidad/esterilidad, el 76,9% (10 pacientes) tenían factor tubárico, 15,3% (2 pacientes) factor tubárico+ factor ovárico y un 7,8% (1 paciente) con factor masculino. Hubo 2 pacientes con múltiples factores (Tabla 5).

Tabla 5. Factores Asociados a infertilidad/esterilidad en pacientes sometidas a FIV, unidad de reproducción humana. Agosto-Diciembre 2014 (n=13).

FACTOR	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
Factor tubarico	10	76.9
Factor tubarico + factor ovarico	2	15.3
Factor masculino	1	7.8
Total	13	100

Los principales diagnósticos de infertilidad/esterilidad, el 61,5% (8 pacientes) tenían obstrucción tubárica bilateral, el

Tabla 6. Principales diagnósticos de infertilidad/esterilidad en pacientes sometidas a FIV, unidad de reproducción humana. Agosto-diciembre 2014 (n=13)

DIAGNÓSTICO	FRECUENCIA	PORCENTAJE* (%DIAGNOSTICO)
Obstruccion tubarica bilateral	8	61.5
Salpinguectomia bilateral	2	15.9
Salpinguectomia izquierda + obst. Tubarica derecha	1	7.5
Salpinguectomia + ooforectomia derecha	1	7.5
Teratozoospermia severa	1	7.5
Total	13	100

15,9% (2 pacientes) salpinguectomía bilateral y un 11,2% salpinguectomía izquierda con obstrucción tubárica derecha, salpinguectomía + ooforectomía derecha y teratozoospermia severa, cada uno con un paciente (Tabla 6).

TRATAMIENTOS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA

Para describir los resultados obtenidos se utilizó la terminología estandarizada del Comité Internacional para el Monitoreo de Tecnología de Reproducción Asistida (ICMART) y la Organización Mundial de Salud 2009 (OMS) (6).

Estimulación Ovárica Controlada

Se realizaron **13 ciclos de estimulación ovárica controlada**, de los cuáles se cancelaron 1 ciclo por baja respuesta (7,6%) y otro por Hiperestimulación ovárica (7,6%).

Aspiración Folicular

Se realizaron 11 aspiraciones foliculares a los pacientes, siendo un 84% de los pacientes con estimulación ovárica. Bajo el esquema de estimulación ovárica se aspiró un promedio de 6 Ovocitos por paciente, con un mínimo de 0 ovocitos y un máximo de 10 ovocitos (Tabla 7).

En caso de la paciente N° 08, tenía antecedente de un ciclo previo de estimulación ovárica con baja respuesta.

Transferencia embrionaria

Se procedió a realizar la transferencia embrionaria en 9 pacientes de las 11 pacientes con aspiración folicular (81,81%). En una paciente no se aspiraron ovocitos por lo que no hubo embriones que transferir y en la segunda por motivos personales se procedió a criopreservación de 3 embriones (Tabla 7).

Tabla 7. Número de ovocitos aspirados y embriones transferidos (d+3) en pacientes sometidas a FIV en la unidad de reproducción humana INMP. Agosto-diciembre 2014 (n=13).

PACIENTE	N° OVOCITOS ASPIRADOS	N° EMBRIONES TRANSFERIDOS
Paciente N° 01	8	2
Paciente N° 02	1	1
Paciente N° 03	10	2
Paciente N° 04	8	2
Paciente N° 05	9	2
Paciente N° 06	8	1
Paciente N° 07	9	2
Paciente N° 08	0	0*
Paciente N° 09	10	1
Paciente N° 10	8	2
Paciente N° 11	3	0**

* No se realizó transferencia embrionaria

** Paciente no se realizó transferencia embrionaria, se procedió a criopreservar 03 embriones en estadio D+3.

De las pacientes con transferencia embrionaria (n°=09), se transfirieron a 6 pacientes 02 embriones estadio D+3 (66.66%) y 3 pacientes con 01 embrión cada una (32.34%). Se obtuvo en promedio la transferencia de 1.66 embriones/paciente.

Tasa de embarazo bioquímico (aborto espontáneo preclínico)

Se obtuvo un total de 5 pacientes con test de embarazo positivo haciendo un 55.55% de los casos con transferencia embrionaria. De las 9 pacientes con transferencia embrionaria se obtuvieron 2 embarazos bioquímicos, demostrados con un b-HCG cuantitativa positiva a los 14 días post transferencia y no desarrollo de saco gestacional de manera posterior. De esta manera se obtuvo una tasa de embarazo bioquímico de 22,22%. En el seguimiento posterior de estos 2 pacientes tuvieron una posterior negativización de b-HCG y no se evidenció crecimiento de saco gestacional al control ecográfico posterior.

Tasa de embarazo clínico

De las 9 pacientes con transferencia embrionaria, 03 pacientes (33,33%) de embarazos clínicos, demostrados por la presencia de saco gestacional intrauterino y embrión con actividad cardíaca. De esta manera la tasa de embarazo clínico fue de 33,33%. Cabe mencionar que 01 paciente presentó un embarazo gemelar (11,1%).

Porcentaje de ciclo cancelado

Se realizó estimulación ovárica controlada a 13 pacientes de los cuáles se canceló el ciclo a 4 pacientes. Un paciente por baja respuesta a estimulación ovárica, 01 paciente por riesgo de hiperestimulación ovárica. En estos 2 casos no se realizó aspiración folicular. Dos casos en los cuáles no se realizó transferencia embrionaria, uno de ellos debido a que no aspiraron ovocitos (paciente N° 08) y una paciente se realizó criopreservación de ovocitos. Teniendo de esta manera un porcentaje de cancelación de ciclo de 30,7%.

Porcentaje de Hiperestimulación ovárica

Se realizaron 13 estimulaciones ováricas controladas, presentando 1 paciente con un cuadro de Hiperestimulación ovárica moderada. La paciente en mención presentó un embarazo bioquímico el cual ameritó hospitalización y manejo médico evolucionando con aborto espontáneo y mejoría del cuadro clínico de hiperestimulación ovárica moderada. Tuvo un porcentaje de 7,69%.

Porcentaje baja respuesta a estimulación ovárica

De los 13 pacientes con estimulación ovárica controlada, se presentó un caso de 1 paciente con baja respuesta a estimulación ovárica procediendo a cancelar el ciclo. Presentó un porcentaje de 7,69% (Tabla 8).

Tabla 8. Cuadros resumen de resultados obtenidos en pacientes sometidas a FIV en la unidad de reproducción humana INMP. Agosto-noviembre 2014 (n=13).

RESULTADO	INDICADOR
Estimulación ovárica controlada (n° casos)	13
Aspiración folicular (n° casos)	11
Transferencia embrionaria (n° casos)	9
Tasa de embarazo bioquímico (%)*	22.2%
Tasa de embarazo clínico (%)*	33.3%
Porcentaje de ciclo cancelado (%)**	30.7%
Porcentaje de Hiperestimulación Ovárica (%)**	7.69%
Porcentaje de Baja respuesta a estimulación ovárica (%)**	7.69%
Porcentaje de Criopreservación de ovocitos (%)**	7.69%

* Porcentaje calculado en función del número de casos con transferencia embrionaria (n=9)

** Porcentaje calculado en función del número de casos con estimulación ovárica(n=13)

DISCUSIÓN

La edad promedio fue de 36,4 años, una edad por debajo de las demás series analizadas, sin embargo el subgrupo etéreo de mayor frecuencia (53.8%) estuvo entre 36-40 años y la mayoría de pacientes (69.2%) tuvo una edad por encima de 35 años, teniendo esto un pronóstico desfavorable para la mayoría de nuestras pacientes debido a que las tasas de embarazo disminuyen de manera considerable a partir de esta edad ^{7,8}.

En los antecedentes gineco-obstétricos, el 76.9% no tuvieron como antecedentes hijos vivos, esto es un factor negativo porque el número de paridad se ha relacionado directamente con el éxito de las terapias de reproducción asistida ⁹.

El ritmo catamenial de los pacientes fue regular en un 84,6% (11 pacientes) y sólo el 15,4% (2 pacientes) tuvo un ritmo irregular. Esto nos muestra el estado ovulatorio de nuestras pacientes, debido a que en pacientes menores de 35 años, los ritmos regulares certifican el 97% de ciclos ovulatorios ¹⁰.

En estudios nacionales se estima una prevalencia del 0.75% al 2.1% de embarazo ectópico, su incidencia ha aumentado en estos años ¹¹⁻¹³, de esta manera fue la primera causa de infertilidad en nuestra serie. Dentro de los antecedentes patológicos médicos, la tuberculosis genital fue la patología médica más frecuente. Se estima que el 50-70% de pacientes con tuberculosis genital tienen infertilidad ¹⁴.

En cuanto a tiempo de enfermedad el 62% tuvieron un tiempo de enfermedad de hasta 2 años, mayor de 2 años, es sabido que el tiempo de infertilidad es un factor pronóstico negativo para lograr embarazo en ciclos naturales y en FIV ^{15,16}.

El 84.3% de pacientes tuvo al menos un antecedente quirúrgico, siendo las cirugías tubáricas (38,5%) y el

legrado uterino (38,5%) las cirugías más frecuentes. Se sabe que las cirugías tubáricas tienen mayor riesgo de embarazo ectópico y traen un pronóstico negativo al abordar el problema de infertilidad en las pacientes¹⁷. El legrado uterino también tiene un pronóstico negativo al alterar la cavidad endometrial¹⁸.

En las características generales de infertilidad, el 77% tenía diagnóstico de infertilidad primaria, esto demuestra que la mayoría de nuestras pacientes no tuvo embarazos previos en el estudio. El principal factor asociado fue el factor tubárico (76,9%), seguido de factor tubárico + factor ovárico 15,3% y factor masculino 15,3%. Es conocido que el principal factor involucrado en nuestra realidad es el factor tubárico, como lo demuestran varias series nacionales^{19,20}.

El 92,5% tenían como comorbilidad patologías tubáricas, la mayoría de los casos se trataron de pacientes mayores de 35 años en los que la cirugía conservadora no estaba indicada debido a que presentaban daño tubárico severo por tener todas patología bilateral y/o multifocal²¹. En pacientes mayores de 35 años con patología leve - moderada o enfermedad tubárica severa deben ir a FIV de inicio²²⁻²⁵. De esta manera la patología tubárica es fuente frecuente de indicación de terapia de alta complejidad cuando hay enfermedad avanzada y debido a la frecuencia encontrada en nuestros pacientes (92,5%), constituye la primera causa.

El factor masculino fue la segunda comorbilidad en un 7,5% (1 paciente). Es importante mencionar que la incidencia de factor masculino en infertilidad ha aumentado en países desarrollados, refiriendo cifras de hasta 30-50%, en algunas series se constituye como la primera causa²⁶⁻²⁸.

En los tratamientos de reproducción asistida, a todos nuestros pacientes se indicó Fertilización In Vitro (FIV). A 13 pacientes se realizó estimulación ovárica, realizando aspiración folicular a 11 pacientes y transferencia embrionaria a 9 de ellos.

En el último reporte (2014) realizado por el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), en Estados Unidos se han realizado en el 2011 un total de 151,923 ciclos de tratamientos de reproducción asistida. De estos un 85% culminaron en transferencia embrionaria. Se obtuvo una tasa de embarazo clínico de 45,7% y tasa de nacido vivo de 37,0%. La tasa de embarazo múltiple fue de 27,9%²⁹. Comparado a nuestros resultados la tasa de embarazo clínico fue menor (33,3%) y la tasa de embarazo múltiple fue similar.

A nivel de Europa, el último reporte realizado por la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología (ESHRE 2014), el consolidado de 31 países europeos mostró un total de 550 296 ciclos de tratamiento de reproducción asistida. De estos ciclos 125994 ciclos

correspondió para FIV. En estos pacientes se obtuvo un 33,2% de embarazos clínicos. Asimismo una tasa de embarazo múltiple de 20,6%. La tasa de embarazo obtenida en nuestro estudio es idéntica y la tasa de embarazo múltiple levemente mayor³⁰.

En Latinoamérica, el último reporte (2014) de la Red Latinoamericana de Reproducción Asistida (RED LARA); en la data obtenida en el año 2014 se realizaron un total de 47 326 ciclos de reproducción asistida. El 3,16% de los ciclos se cancelaron antes de la aspiración. En el 3,22% de las aspiraciones no se obtuvieron ovocitos. En cuanto a tasa de embarazo clínico en ciclos FIV se obtuvo un 32,8% y tasa de nacido vivo de 26,5%. El primer resultado es idéntico al manejado por nuestro servicio³¹.

A nivel nacional, solo se cuenta con instituciones privadas que realizan tratamientos de reproducción asistida de alta complejidad. En los resultados presentados por el Grupo PRANOR³², se realizaron en el año 2009 un total de 1447 ciclos de reproducción asistida terminando en 1025 transferencia embrionarias (71%), de esta manera su tasa de cancelación de ciclo fue de 29% muy similar al nuestro. El promedio de embriones transferidos por paciente fue de 1,88, valor levemente superior al nuestro (1,66). La tasa de embarazo en ciclos FIV fue de 39,3%, valor levemente mayor al de nuestro servicio.

De la comparación con resultados obtenidos a nivel mundial y nacional se puede concluir que la tasa de embarazo clínico obtenida en nuestra institución está en el promedio manejado en todas las instituciones, por lo que nuestro servicio se presenta como la *única institución pública* en realizar de manera total los ciclos de tratamientos de reproducción asistida de alta complejidad, teniendo resultados adecuados y de acorde al promedio global. Sin embargo, ofrecemos mayor accesibilidad a nuestros tratamientos debido al menor coste económico de los mismos, de esta manera asumimos nuestro papel líder como instituto nacional al servicio de todos y de los pacientes con bajo poder adquisitivo.

RECOMENDACIONES

Aumentar la cobertura los tratamientos de reproducción asistida de alta complejidad en la Unidad de Reproducción Humana del INMP, como se ha venido implementando, haciendo de estos tratamientos más accesibles y con una indicación racional con la finalidad que se puedan hacer más accesibles y se pueda utilizar de manera más adecuada los recursos. Puede consultarse de esta manera con el Seguro Integral de Salud para ver la factibilidad de su cobertura en casos con bajos recursos económicos.

Garantizar la logística adecuada para mantener una cobertura suficiente y un abastecimiento adecuado de medicamentos, materiales, insumos y disponibilidad de sala de operaciones para realizar de manera adecuada los tratamientos de reproducción asistida.

Realizar y mantener actualizada una base de datos donde se registren las pacientes que son tributarias y recibirán tratamientos de reproducción asistida de alta complejidad. Así como llevar una estadística de los factores relacionados al mismo, así como realizar un seguimiento adecuado.

Realizar historias clínicas digitales y resultados de exámenes por vía digital para mejorar la accesibilidad a los mismos.

Aumentar la cobertura de tratamientos de reproducción asistida de baja complejidad (inseminación intrauterina) para poder usados como base para los tratamientos de alta complejidad en caso no haya respuesta a los primeros. Asimismo, estudiar los factores relacionados a la baja tasa de embarazo que resultó de este tipo de tratamientos, identificando de manera adecuada que pacientes recibirán este tratamiento y cuáles deberán recibir alta complejidad de manera directa.

Brindar acciones preventivo-promocionales para que las pacientes jóvenes puedan planificar de manera adecuada su embarazo y no posponer demasiado la misma; además brindar consejería a las pacientes mayores acerca del problema de infertilidad con la finalidad que busquen tratamiento de manera adecuada y oportuna.

Realizar cursos educativos a los profesionales de salud, con énfasis en personal de gineco-obstetricia en capacitación (médicos residentes) con la finalidad que puedan identificar de manera correcta a las pacientes con criterios para tratamientos de alta complejidad y puedan ser referidas de manera oportuna para una atención especializada.

Contar con una base legal para que estos tratamientos puedan tener un sustento legal y no puedan ser sujetos a litigios legales y problemas éticos como son los tratamientos con donación de gametos femeninos y masculinos, así como la subrogación uterina.

Financiamiento: autofinanciado.

Conflicto de interés: los autores declaran no tener algún conflicto de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- World Health Organization. Current Practices and Controversies in Assisted Reproduction. WHO Library Cataloguing in Publication Data 2002.
- Roa-Meggio L. La infertilidad en el Perú. Nuevos criterios para un enfoque preventivo de salud pública. Universidad San Martín de Porres 2009. Lima Perú.
- Roa-Meggio L. La infertilidad como problema de salud pública en el Perú. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2012; 58(2): 125-138
- Llerena-Cano G. Retrospectiva de la tecnología de laboratorio en reproducción asistida. *Rev Per Ginecol Obstet.* 2011; 57: 8-12.
- Instituto Nacional Materno Perinatal. Análisis de la Situación de los Servicios Hospitalarios – ASISHO 2012. Lima Perú 2013.
- Zegers-Hochschild F, Adamson D, Mouzon J, Ishihara O et al, for ICMART and WHO. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) revised glossary of ART terminology, 2009. *Fertil Steril* 2009;92:1520–4.
- ACOG. Female Age-Related Fertility Decline. *Obst Gynecol* 2014; 123(3): 719-721.
- SOGC. Advanced Reproductive Age and Fertility. *J Obstet Gynaecol Can* 2011;33(11): 1165 – 1175.
- Dinelli L, Courbière B, Achard V, et al. Prognosis factors of pregnancy after intrauterine insemination with the husband's sperm: conclusions of an analysis of 2,019 cycles. *Fertil Steril.* 2014;101(4):994-1000.
- Speroff L, Fritz M, Glass RH, Nathan GK. Regulación del ciclo menstrual. *Endocrinología ginecológica e infertilidad.* 1ª Edición. España. Lippincott Williams and Wilkins; p. 201.
- Martínez A, Mascaro Y, Mendoza M, Mere J. Características epidemiológicas, clínicas y quirúrgicas de pacientes con embarazo ectópico en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2013;59: 177-186.
- Naranjo M, Lazo M, Flores M, Saona P. Tratamiento médico del embarazo ectópico en el Hospital Nacional Cayetano Heredia 2007 – 2008. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2013; 59: 49-53.
- Romero K, Herrera C, Rojas N, Romero L, Irribarren C. Embarazo ectópico. Estudio en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2002; 48: 41-44.
- Sánchez A, Bustos H. Tuberculosis genital como causa de infertilidad: reporte de un caso. *Perinatol Reprod Hum* 2001; 15: 158-164
- Zou S, Jin Y. A new classification system for pregnancy prognosis of tubal factor infertility. *Int J Clin Exp Med* 2014;7(5):1410-1416.
- Bhattacharya S, Maheshwari A, Mollison J. Factors Associated with Failed Treatment: an Analysis of 121,744 Women Embarking on Their First IVF Cycles. *PLoS ONE* 2013; 8(12): e82249.
- Adamson G. The modern role of reproductive surgery. *Clin Obst Gynecol* 2011; 54(4): 710–719.
- Famurewa O, Adeyemi A, Ibitoye O, Ogunsemoyin O. Association between history of abdominopelvic surgery and endometrial-tubal pathology. *Afr Health Sci* 2013;13(2):441-6.
- Pereda E, Tuesta J. Frecuencia de logro de embarazo en pacientes con tratamiento de infertilidad femenina atendidas en el Hospital IV Víctor Lazarte Echegaray – EsSalud 2002-2007. [Tesis bachiller]. Universidad César Vallejo. Trujillo – Perú 2009.
- Pacheco J, Ángeles R, Ishihara J, Orihuela P, Zúñiga C. Gestación en parejas con infertilidad: Experiencia en el Hospital Nacional E. Rebagliati Martins Essalud. *Rev Per Ginecol Obstet* 2005;51(2):68-79.
- ASRM. Committee opinion: role of tubal surgery in the era of assisted reproductive technology. *Fertil Steril* 2012;97:539–45.
- Kotrotsos M, Strandell A, Trew G. The current place of tubal surgery in the management of subfertility. *Human Fertility* 2012; 15(2): 75–81.
- George K, Kamath MS, Tharyan P. Minimally invasive versus open surgery for reversal of tubal sterilization. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 2. Art. No.: CD009174. DOI: 0.1002/14651858.CD009174.pub2.
- Schippert C, Garcia-Rocha G. Is there still a role for reconstructive microsurgery in tubal infertility? *Curr Opin Obstet Gynecol* 2011; 23:200–205.

25. Watrelot A, Chauvin G. Current practice in tubal surgery and adhesion management: a review. *Reproductive BioMedicine Online* 2011;23, 53– 62.
26. Tournaye H, Cohlen B. Management of male-factor infertility. *Best Practice Research Clinical Obstetrics Gynaecology* 2012; 26:769–775
27. Tournaye H. Male factor infertility and ART. *Asian Journal of Andrology* 2012;14: 103–108.
28. Brugh V, Matschke M, Lipshultz L. Male factor infertility. *Endocrinol MetabClin N Am* 2003;32: 689–707
29. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Assisted Reproductive Technology Surveillance – United States 2011. *Morbidity and Mortality Weekly Report MMWR. Surveillance Summaries* 2014; 63(10). November 2014.
30. Kupka M, Ferraretti A, Mouzon J, et al. Assisted reproductive technology in Europe, 2010: results generated from European registers by ESHRE. *Human Reproduction* 2014; 29(10): 2099–2113.
31. Zegers-Hochschild F, Schwarz J, Crosby J, et al. Assisted Reproductive Technologies (ART) in Latin America: The Latin American Registry, 2012. *JBRA Assisted Reproduction* 2014;18(4):127-135
32. Grupo PRANOR: Nuestros resultados [Internet]. Lima: Grupo Pranor; 2009 [citado 2014 Diciembre 8]. Disponible en: http://www.pranor.com.pe/nuestros_resultados.html.

Correspondencia:

Dirección: Av. Miroquesada 651. Lima 01.
Teléfono: (01) 2624587. Celular: 997361014
Correo electrónico: marcogranique@yahoo.es