

Manejo anestésico en reproducción asistida

Dr. Mariano Gonzalo Silva-Machorro*

* Médico anestesiólogo adscrito INPer.

INTRODUCCIÓN

Las técnicas anestésicas utilizadas para la reproducción asistida (RA) representan un reto para el anestesiólogo, el cual debe conocer los eventos de la fertilización *in vitro*, los efectos celulares y moleculares de los agentes anestésicos, y combinarlos con la experiencia clínica para brindar un manejo anestésico adecuado. Teóricamente, todos los anestésicos tienen la capacidad de alterar los resultados de las técnicas de RA. También los biólogos reproductivos reconocen que pequeñas y sutiles diferencias en sus procedimientos de laboratorio y métodos clínicos afectan a los resultados, por lo que es recomendable que el médico anestesiólogo proporcione el procedimiento anestésico adecuado⁽¹⁾. Es importante que el anestesiólogo esté actualizado, para brindar seguridad a la paciente y no interferir con la calidad de los óvulos, la fertilización, el desarrollo embrionario, la implantación y finalmente el embarazo⁽¹⁻³⁾.

ANTECEDENTES

Desde el nacimiento de la primera niña de fertilización *in vitro* por Louise Brown el 27 de julio de 1978, numerosos avances y controversias científicas, éticas y filosóficas han surgido. En EUA en el año 1981, el número esperado de embarazos por RA fue de 15 a 20 y se incrementó dramáticamente en el 2003; en ese año se aplicaron 122,872 ciclos de reproducción asistida con 48,756 nacimientos^(1,2). Actualmente, se estima que cerca del 1% de todos los nacimientos de los EUA se logran a través de las tecnologías de RA, con una tasa de éxito actual de 25-30%⁽²⁾. Actualmente, a pacientes con cáncer o enfermedad sistémica severa se les puede ofrecer criopreservación de sus gametos con la finalidad de mantener una expectativa reproductiva a futuro.

ETAPAS DE LA REPRODUCCIÓN ASISTIDA

El término técnicas de RA se aplica al conjunto de procedimientos encaminados a lograr un embarazo, habitualmente consta de 4 etapas:

1. Estimulación ovárica.
2. Captura o recolección de óvulos.
3. Fertilización *in vitro*.
4. Transferencia embrionaria^(1,2).

La fecundación se realiza generalmente de 16-20 h posteriores a la captura ovular y posteriormente, la transferencia de embriones se realiza a los 3-5 días⁽¹⁾.

EVENTOS ADVERSOS EN RA

Se derivan principalmente de la estimulación ovárica, causando un incremento de estrógeno que origina numerosos cambios en la coagulación y la fibrinólisis.

En situaciones extremas produce el síndrome de hiperestimulación ovárica que se manifiesta con ruptura y/o hemorragia folicular, derrame pleural, ascitis, hemoconcentración, oliguria y eventos tromboembólicos, a veces es necesario la paracentesis o toracocentesis para extraer la ascitis o derrame pleural.

Otras complicaciones importantes son el embarazo múltiple, se presenta en un 38% de los casos, el embarazo ectópico en un 10% y el parto pretérmino y de bajo peso al nacer que se presentan más comúnmente que en los embarazos naturales. Rara vez, es necesaria una laparoscopia o laparotomía por torcedura de quistes foliculares o ruptura ovárica⁽¹⁾.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/rma>

INTERVENCIÓN DEL ANESTESIOLOGO EN REPRODUCCIÓN ASISTIDA

La participación del anestesiólogo en las técnicas de reproducción asistida es durante la etapa de la captura ovular. Actualmente la captura ovular se realiza por punción transvaginal guiada por ultrasonido mediante agujas especiales^(1,2,4). Esta vía es menos dolorosa, requiere menos analgesia, lo que ha permitido el empleo de nuevas técnicas anestésicas como la sedación consciente⁽³⁻⁵⁾.

Cada vez es menos frecuente la intervención del anestesiólogo para realizar la recolección de óvulos y transferencia de gametos o embriones por vía laparoscópica y abdominal⁽¹⁾. El empleo de agentes anestésicos siempre traerá implícitas las siguientes interrogantes para el anestesiólogo⁽²⁾:

1. ¿El fármaco anestésico entrará al líquido folicular?
2. ¿Cuáles son los efectos tóxicos sobre la fertilización, división celular, implantación y tasas de embarazo?

CONSIDERACIONES ANESTÉSICAS

Irrigación ovárica

La perfusión sanguínea de un órgano es uno de los factores más importantes que determina la concentración de agentes anestésicos en los tejidos. Los folículos ováricos reciben una de las más altas irrigaciones por unidad de peso en el cuerpo, por lo tanto los ovarios y las trompas de Falopio se encuentran en el grupo de órganos que reciben las drogas anestésicas administradas en la fase inicial, esto origina concentraciones tisulares rápidas que se incrementan hasta alcanzar un equilibrio con las concentraciones sanguíneas. Además, el desarrollo folicular con la estimulación de los estrógenos causa un aumento del aporte sanguíneo, antes y durante la ovulación, persistiendo de 5-7 días posteriores a ésta, el flujo capilar se incrementa probablemente para cubrir las demandas metabólicas para su desarrollo y movilidad, por lo tanto, en el momento de la captura ovular y transferencia embrionaria, el paso de los agentes anestésicos se encuentra aumentado.

Dosis administrada y tiempo de exposición

La cantidad administrada es importante, por lo tanto, dependiendo de la dosis administrada será la cantidad que llegue a los tejidos. El tiempo de exposición también es importante, ya que a mayor tiempo de exposición se favorecen el paso de mayores concentraciones de agentes anestésicos hacia los tejidos y fluidos corporales, y la presencia de efectos adversos en los resultados se puede manifestar^(1,2).

Unión a proteínas plasmáticas

Los agentes anestésicos tienen diferentes porcentajes de unión a las proteínas plasmáticas, por lo que cada agente tendrá un porcentaje unido a las proteínas y un porcentaje libre a nivel plasmático, el cual es la cantidad de agente anestésico capaz de atravesar hacia los tejidos y hacia el interior de las células. A nivel del líquido folicular, los niveles de proteínas son semejantes a los del plasma, pero la albúmina se encuentra en una proporción 30% superior a la plasmática, esto puede originar un mayor paso de los agentes anestésicos hacia el líquido folicular llegando a presentar una concentración mayor que la plasmática, aunque como la fracción activa del las drogas es la que se encuentra en forma libre, esta gran cantidad de agente anestésico al estar unida a la proteína no necesariamente afectaría a las técnicas de RA.

El pH

Cualquier cambio en el pH puede influir en el grado de ionización de los agentes anestésicos, el pH del líquido folicular en los humanos es ligeramente alcalino comparado con el plasma, muchos agentes anestésicos son ácidos, por lo que estarían más ionizados en el líquido folicular que a nivel plasmático. Esto confiere cierto grado de protección a los óvulos ya que la forma no ionizada de los medicamentos es la que tiene la propiedad de atravesar las membranas, y al estar en una menor proporción limita la cantidad de fármaco capaz de poder afectarlos.

como

Sitio de aplicación

Otro aspecto importante que contribuye a niveles séricos elevados de los anestésicos es el sitio de aplicación de los medicamentos; esto tiene mayor importancia para los anestésicos locales, ya que dependiendo del sitio de aplicación varía la rapidez y la cantidad de fracción libre del fármaco a nivel sanguíneo. De ahí, las diferentes dosis recomendadas como topes para evitar efectos tóxicos, por ejemplo, estos efectos tóxicos se observan con la lidocaína a 5 ng por mililitro cúbico, y dependiendo del sitio de aplicación se alcanzan a diferentes dosis: 300 mg en el área intercostal, 500 mg epidural y 600 mg en los plexos braquiales⁽⁶⁾.

Cambios hormonales

La respuesta hormonal al estrés social, emocional y quirúrgico, en especial la ansiedad, han demostrado elevar los niveles de la hormona de crecimiento, prolactina, hormona luteinizante, hormona folículo-estimulante, el cortisol y las B-endorfinas. Esta respuesta puede ser mitigada con altas dosis de narcóticos o benzodiacepinas, pero estas dosis de-

mostraron no ser apropiadas para una cirugía ambulatoria. Las técnicas de anestesia regional espinal y epidural inhiben esta respuesta en forma adecuada⁽⁷⁾, pero su lenta recuperación las hace inviables para la dinámica de los centros de RA. Recordemos que la hiperprolactinemia tiene efectos perjudiciales en la maduración de los folículos y el funcionamiento del cuerpo lúteo⁽¹⁾.

Efectos de los anestésicos

El impacto que tiene la anestesia sobre los resultados de las técnicas de RA no es claro, no se han demostrado efectos teratogénicos y mutagénicos o ambos; la seguridad y la falta de estudios rigurosos de causa-efecto han permitido el empleo de muchas técnicas y fármacos anestésicos, pero es necesario ser precavido. Es innegable que el manejo anestésico puede interferir en los resultados de la RA^(1,2,6,8). Si partimos de este principio, es prudente que el anestesiólogo procure que la dosis y el tiempo de exposición de los gametos, así como de los embriones a los anestésicos sea el menor posible^(1,2) sin descuidar el confort y seguridad para la paciente. Para la interpretación de los diferentes estudios clínicos realizados se sugiere tener prudencia porque en ocasiones se comparan técnicas de RA diferentes y, por lo tanto, los resultados no se pueden suponer que se deben únicamente al manejo anestésico sino que probablemente la técnica de RA sea la causante de la diferencia de estos resultados.

Los efectos *in vivo* e *in vitro* pueden diferir significativamente, los agentes anestésicos afectan de diferente manera a los óvulos no fertilizados y a los embriones, por lo tanto, un mismo agente anestésico afecta de diferente manera en la etapa pre o postfertilización⁽¹⁾. Una droga en particular puede inhibir algún proceso críticamente y a su vez, puede facilitar otro u otros. Únicamente, con futuros estudios clínicos podremos determinar el efecto neto de los agentes anestésicos en RA y hasta que tengamos más y mejores resultados, tendremos que considerarlos como una posibilidad. Muchos de los estudios en los que se han observado estos efectos negativos se han realizado en animales. Recordemos que como especie tenemos mayor susceptibilidad en ciertos procesos pero a su vez mayor resistencia en otros, es por eso que algunas especies son susceptibles a algunas enfermedades mientras que en otra, las mismas cursan subclínicamente o no se manifiestan. Por lo tanto, dichos resultados no se pueden transpolar fácilmente a nuestra especie.

Efectos potenciales de los agentes anestésicos

1. Activación de la partenogénesis de los óvulos.
2. Alteración de las membranas celulares (fluidificación).
3. Cambios funcionales y de la estructura de las proteínas regulatorias.

4. Alteraciones del flujo iónico en la membrana e intracelularmente.
5. Fusión de la membrana y la zona granulosa del ovario.
6. Alteraciones en la síntesis de proteínas RNA y DNA.
7. Formación anormal del huso y división celular irregular.
8. Activación reactiva de los cromosomas.
9. Disminución de la movilidad espermática.

Manejo anestésico

No existe un manejo anestésico ideal para RA, idealmente la técnica anestésica y los agentes empleados deberían de no interferir con la fertilización, desarrollo embrionario, implantación y embarazo, sin embargo, diferentes estudios han reportado que los agentes anestésicos pueden interferir en ciertos aspectos de la RA. Se deberá cumplir con todos los lineamientos descritos para una cirugía, una adecuada valoración preanestésica y el consentimiento informado para la autorización del evento anestésico⁽¹⁻³⁾.

Valoración preanestésica

Los procedimientos de RA se incrementan cada día más, pacientes usualmente sanas y en la tercera o cuarta década de su vida son las que se someterán a dichos procedimientos, pero esto se va asociando con mayor frecuencia con una edad avanzada y diferentes patologías. Una minuciosa evaluación preanestésica se deberá realizar para identificar cualquier patología previa que pueda descompensarse con la estimulación hormonal, el embarazo e intervenciones quirúrgicas y anestésicas repetitivas que incrementen su morbilidad y mortalidad^(1,2). La comunicación temprana multidisciplinaria y de colaboradores es esencial para la toma de decisiones. Los mecanismos para valorar a las pacientes y sus patologías incluirán la historia clínica completa, pruebas de laboratorio y tendrán que realizarse consultas de valoración preanestésica. Las pacientes deberán seguir los lineamientos para cirugía ambulatoria y deberán de contarse con el consentimiento informado para la autorización del evento anestésico firmado tanto por la paciente como por el esposo o pareja como testigo⁽¹⁻³⁾. En los pacientes con riesgo de broncoaspiración se deberá administrar un antiácido⁽¹⁾. Cuando la paciente no cumple estrictamente con los lineamientos para realizar la cirugía, se tendrá que valorar la suspensión de dicho acto quirúrgico, pero se tendrá que poner en la balanza las probables complicaciones que esto pueda originar, recordemos que la hormona que estimula el ovario se administra 34 a 36 h antes para madurar los óvulos y si la recolección de óvulos no se lleva a cabo todos los esfuerzos se perderán. Una ovulación espontánea ocurrirá con la pérdida de los óvulos y si no se realiza la captura ovular podrían desarrollar el síndrome de hiperestimulación ovárica y estas pacientes incrementan su morbilidad y mortalidad⁽¹⁾.

Selección de la técnica anestésica

La literatura existente reporta que ninguna técnica ha demostrado ser superior a ninguna otra. Hasta la fecha, gran variedad de técnicas anestésicas como la anestesia general, anestesia regional, sedación, anestesia local, electroacupuntura e inclusive el puro empleo de analgésicos han sido empleados en RA^(1-3,5,7,9). Independientemente de la técnica anestésica seleccionada, la clave para la anestesia en RA es la menor dosis y exposición posible a los agentes anestésicos con el fin de evitar sus efectos adversos⁽¹⁻³⁾. Actualmente y dadas las bondades de la recolección de óvulos por vía transvaginal, la técnica más empleada tanto en Inglaterra como en los EUA es la sedación consciente, que se emplea en cerca del 90% de las unidades (84% en Inglaterra y 95% en EUA). Los medicamentos más empleados son la asociación del fentanyl o alfentanil o remifentanyl con midazolam y propofol inclusive hay unidades de RA que no emplean anestesiólogos para llevar a cabo dichas sedaciones conscientes⁽¹⁻³⁾. Situación en la que estamos en total desacuerdo ante los riesgos implícitos que con lleva emplear sedantes y opioides.

La anestesia regional se ha empleado con diversas técnicas de bloqueo, epidural, espinal y paracervical. Sin observarse efectos adversos en RA, pero muchos centros de RA limitan su empleo ante una probable recuperación anestésica más lenta⁽⁷⁾.

AGENTES ANESTÉSICOS EN REPRODUCCIÓN ASISTIDA

Propofol

El propofol es el agente anestésico más empleado para el manejo de la captura ovular transvaginal, conjuntamente con opioides y midazolam⁽³⁾. El propofol ha añadido ventajas por su propiedad antiemética junto con una recuperación más rápida⁽²⁾, pero éste debe de ser administrado sólo por personal calificado⁽³⁾. Los efectos del propofol en RA son controversiales, tanto en animales como en humanos; alteraciones de la división embrionaria, en la fertilización y el desarrollo embrionario temprano se han reportado⁽¹⁻⁴⁾. Estudios farmacológicos y farmacodinámicos demostraron que existe una acumulación progresiva en el líquido folicular que depende de la dosis y el tiempo de exposición al propofol, sin embargo, la correlación de las concentraciones de propofol en el líquido folicular con los resultados descritos no refiere efectos adversos⁽⁴⁾. Otro estudio, sin embargo, reporta que no se observaron variaciones en la concentración del líquido folicular de propofol a lo largo de la captura ovular^(1,2,4). Es importante remarcar que en este último estudio se emplearon dosis totales de alrededor de 5 mg/kg y en estudios anteriores en los que sí se vieron eventos adversos con el propofol, sus dosis fueron superiores a 10 mg/kg⁽⁴⁾. Aun más, cuando

se utiliza anestesia general con propofol y oxígeno al 50% con aire, fueron comparados con el bloqueo paracervical con mepivacaína y no se observaron diferencias en las tasas de fertilización, división embrionario o implantación. Un estudio de efectos genotóxicos no demostró daño en el DNA cuando los óvulos del hámster fueron expuestos a altas concentraciones de propofol (20 µg/mL). Estas concentraciones son 40 veces superiores a las encontradas clínicamente en el líquido folicular en los pacientes sometidos a captura ovular transvaginal. En los procedimientos de transferencia de gametos intra-falopio en que se utilizó el propofol como inductor y/o como agente de mantenimiento de la anestesia general demostraron que esencialmente no existe diferencia cuando se comparan con otras formas de anestesia. Sin embargo, otro estudio demostró que la incidencia de desarrollo de embarazos fue menor para las pacientes que recibieron anestesia con propofol y óxido nitroso para transferencia de cigotos intra-Falopio en comparación con un grupo que recibió tiopental, óxido nitroso-isoflurano. Pero recordemos que en estos estudios se empleo neumoperitoneo para la laparoscopia por lo que los efectos adversos pudieran ser por la insuflación de CO₂. Son necesarias futuras investigaciones para dilucidar los efectos totales del propofol en la reproducción asistida⁽¹⁾.

Barbitúricos

Existen varios estudios con barbitúricos principalmente con tiopental. Al igual que con el propofol, sus resultados son controvertidos. Algunos refieren su empleo de forma segura, ya que no se evidenciaron efectos adversos clínicos en las tasas de embarazo al compararse con propofol a dosis de 2.7 mg. Los barbitúricos como el tiopental y el tiamilal se pueden emplear con seguridad a razón de 5 mg/kg de peso sin diferencia en la tasa de embarazo⁽¹⁾, sin embargo, un estudio reciente refiere una menor tasa de embarazo y un incremento de efectos indeseables como la náusea y el vómito.

Benzodiacepinas

En la actualidad el midazolam es de los más empleados. Algunos estudios demuestran que se han encontrado en dosis bajas en el líquido folicular⁽²⁾. Otros reportan que a dosis bajas no se evidencian en éste⁽¹⁾. Los resultados no demuestran efectos adversos en RA cuando se administró en dosis 500 veces mayores a las usadas clínicamente; en forma preovulatoria no interfirió en la fertilización y desarrollo embrionario *in vivo* o *in vitro*, ni causó teratogenicidad alguna⁽¹⁾.

Ketamina

Se utiliza a dosis de 0.75 mg/kg combinada con una premedicación de midazolam sin reportarse efectos adversos en RA.

Aunque se observaron efectos indeseables como la náusea y el vómito^(1,2).

Opioides

En los últimos años, diferentes opioides se han utilizado como parte del régimen de sedación consciente. El fentanyl, el alfentanil y el remifentanyl se utilizan en combinación con el propofol y el midazolam durante la sedación consciente. Se reportan niveles bajos de fentanyl en el líquido folicular; con el alfentanil los niveles observados son 10 veces menores a las concentraciones plasmáticas⁽²⁾. El fentanyl, alfentanil y remifentanyl no se ha visto que interfieran con la fertilización, desarrollo embrionario e implantación en animales y humanos, pero cuando se emplearon en erizos a dosis equivalentes a 50 mg de morfina en humanos se observó la entrada de más de un espermatozoide al óvulo⁽¹⁾. En un estudio reciente en donde se comparó remifentanyl vs fentanyl se observó que el número de óvulos fertilizados, desarrollo embrionario y también la tasa de embarazo fueron mayores con remifentanyl y desde luego, el tiempo de recuperación fue significativamente más corto con remifentanyl⁽¹⁰⁾.

Anestésicos locales

Los efectos adversos de los anestésicos locales están relacionados con el agente empleado, la dosis y el tiempo de exposición. Usando modelos animales se demostró que cuando se incubaban los óvulos de ratón en medios de cultivo con concentraciones de 1 µg/mL de lidocaína y de 0.1 µg/mL de 2-cloroprocaina durante 30 minutos tenían efectos adversos, tanto en su fertilización como en su desarrollo embrionario. En contraste la bupivacaína produce eventos adversos únicamente a altas concentraciones 100 µg por mL; después de 48 horas los embriones cultivados en un medio con lidocaína a 10 µg/mL mostraban datos de degeneración, mientras que en el grupo control no se presentó. Finalmente se ha observado que los óvulos de los hámsteres expuestos a procaina y tetracaína tienen alteraciones en la zona de reacción cortical, lo cual permitía el paso de más de un espermatozoide al interior del óvulo resultando en un número anormal de cromosomas. Estos estudios *in vitro* tienen limitada relevancia ya que las bajas concentraciones séricas, el lavado de óvulos en medio de cultivo y su revisión antes de, la fertilización y la transferencia evitan estos eventos adversos. Además no existen datos en humanos que condenen el uso de anestésicos locales por sus efectos para la captura ovular. En una revisión de la literatura se concluyó que no existen diferencias entre la anestesia regional y la anestesia general en los resultados de las técnicas de RA⁽¹¹⁾. Se han reportado algunos efectos favorables en las tasas de embarazo cuando se empleó bloqueo epidural con lidocaína⁽¹⁾. En otros estudios, se observó que

el bloqueo paracervical con lidocaína a dosis de 50-200 mg no interfería en la tasa de fertilización de los óvulos o la tasa de embarazo, refiriéndose valores en el líquido folicular de 0.36 ng por mL, posteriores a la administración de 50 mg por vía paracervical^(1,6). La bupivacaína tiene menores efectos adversos, su único inconveniente es su efecto más duradero⁽²⁾.

ANESTÉSICOS INHALATORIOS

Halogenados

La eliminación de los agentes halogenados es prácticamente por el pulmón, sólo una pequeña cantidad es metabolizada y excretada a nivel renal, permaneciendo sus metabolitos hasta más de 48 h después de su administración. Teóricamente puede repercutir en los gametos o embriones al ser transferidos a la paciente.

La literatura reporta que los halogenados causan una menor división celular y un aumento en la tasa de abortos⁽²⁾. Estudios en animales y humanos sugieren que los halogenados deprimen la síntesis de DNA y la mitosis en cultivos celulares, aunque la concentración y el tiempo de exposición son cruciales para estos efectos. Se han reportado que los embriones de 2 células del ratón que se exponen a una concentración del 3% de isoflurano por una hora pueden tener un lento desarrollo del blastocito y con 4 horas de exposición originan una degeneración del mismo en los inicios de la división celular. Éstos incrementan los niveles de prolactina que han sido asociados con un menor desarrollo del óvulo y de la receptividad uterina. Este aumento se reportó después de 4-10 minutos de inicio en la anestesia general con enflurano/óxido nitroso/oxígeno, el halotano tiene una menor tasa de embarazo cuando se le compara contra el enflurano. El compuesto A, metabolito del sevoflurano, se ha asociado con un efecto genotóxico de las células de los ovarios, aunque los resultados en RA no lo han evidenciado. Se recomienda prudencia al seleccionar un agente volátil halogenado, especialmente cuando contemplamos el uso de nuevos agentes como el desflurano, sevoflurano y el isodesox, hasta que existan estudios realizados, que comprueben su seguridad⁽¹⁾.

Óxido nitroso

Los efectos del óxido nitroso son controvertidos. En ratones se ha observado que reduce la actividad de la metionina sintetasa y la síntesis del DNA en la división celular^(1,2), también disminuye la función del huso mitótico (alterando la alineación de cromosomas), retrasando el desarrollo del embrión, en la fase crítica de división celular cuando tiene 2 células, aunque no se observó esta alteración en estadíos posteriores del desarrollo embrionario⁽¹⁾. Existen reportes en donde no se encuentran diferencias significativas entre la fertilización y las tasas de embarazo cuando se comparan isoflurano-óxido nitroso vs

isoflurano y oxígeno, los autores argumentan que esto se debe a que el inicio de la división embrionaria es de 24-72 h después de la captura de ovular⁽¹²⁾, incluso otro estudio refiere que el óxido nitroso aumenta la tasa de fecundación *in vitro* por la reducción de la concentración de otros fármacos anestésicos potencialmente tóxicos y menos difusibles⁽²⁾.

Electroacupuntura

Recientemente se ha considerado a la electroacupuntura como una alternativa para complementar el bloqueo paracervical en lugar del alfentanil (500 µg), reportando resultados satisfactorios para proporcionar ansiólisis y disminución del estrés con una menor incidencia de náusea en el postquirúrgico⁽⁹⁾.

CONCLUSIONES

No existe una técnica anestésica que demuestre una superioridad sobre otra, por lo que su elección estará con base en la individualización de cada paciente, también no se ha demostrado una importante mejoría en las tasas de fertilización, desarrollo embrionario o embarazo con algún medicamento específico, de la misma manera no existe evidencia contundente que indique que algún anestésico puede tener efecto teratogénico o que cause mutación alguna en el humano, sin embargo, el empleo de los anestésicos debe ser con cautela y tratando de emplear la menor dosis durante el menor tiempo posible de exposición.

REFERENCIAS

1. Tsen L. Anesthesia for assisted reproductive technologies. *Int Anesthesiol Clin* 2007;45:99-113.
2. Jain D, Kohli A, Gupta L, et al. Anesthesia for *in vitro* fertilization. *Indian J Anaesth* 2009;53:408-413.
3. Vlahos N. Analgesia and anesthesia for assisted reproductive technologies. *Int J Gynecol Obstet* 2009;105:201-5.
4. Izhar B, Moskovich R. The effect of propofol anaesthesia on oocyte fertilization and early embryo quality. *Human Reproduction* 2000;15:2197-99.
5. Kwan I, Bhattacharya S, Knox F, et al. Conscious sedation and analgesia for oocyte retrieval during IVF procedures: a Cochrane review. *Human Reproduction* 2006;21:1672-9.
6. Hung E, Shan O, Kwan D. Comparison of two different doses of lignocaine used in paracervical block during oocyte collection in a IVF program. *Human Reproduction* 2000;15:2148-51.
7. Gausch E, Ardoy M, Cuadrado C, Gonzáles GP. Comparación de cuatro técnicas anestésicas para fecundación *in vitro*. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2005;52:9-18.
8. Hammadeh M, Wilhelm W, Huppert A. Effects of general anaesthesia vs sedation on fertilization, cleavage and pregnancy rates an IVF program. *Arch Gynecol Obstet* 1999;263:56-9.
9. Tsen L. Electro-acupuncture was as efficacious as I.V. alfentanil for pain control during oocyte retrieval for IVF. *Evidence-based Obstetrics & Gynecology*, 2004;6. Churchill Livingstone, Inc.
10. Hossein M, Davar R, Reza H, et al. Remifentanyl *versus* fentanyl for assisted reproductive technologies: effect on hemodynamic recovery from anesthesia and outcome of ART cycles. *International Journal of Fertility and Sterility* 2011;5:86-9.
11. Kim WO, Kil HK. Effects of general and locoregional anesthesia on reproductive outcome for *in vitro* fertilization: a meta-analysis. *J Korean Med Sci* 2000;15:68-72.
12. Rosen M, Roizen M, Eger E II. The effect of nitrous oxide on *in vitro* fertilization success rate. *Anesthesiology* 1987;67:42-44.