

Evolución y resultados de la Clínica de Fertilización Asistida, Centro Médico ABC-Santa Fe. Serie 2011

Carlos Navarro Martínez,* Bernardo Cisneros,** Olga Krasnova,*** Patricia Munguía,*** Emilio Valerio Castro,** Julio González Córades**

RESUMEN

La fertilización *in vitro* se ideó como un tratamiento para solventar la problemática que significaba la enfermedad tubaria, es decir, mujeres que por procesos infecciosos, enfermedades inflamatorias o eventos quirúrgicos eran infértiles. Ante la imposibilidad de recuperar la función tubaria por vía quirúrgica, se pensó en fecundar al ovocito en un laboratorio y transferir al embrión resultante en el útero correspondiente, para así lograr un embarazo intrauterino viable. Fue hasta 1976, cuando Edwards y Steptoe lograron el primer nacimiento de fertilización *in vitro*, viendo nacer una época de desarrollo e innovaciones, misma que no ha terminado hasta el día de hoy. **Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrolectivo que incluyó a aquellas pacientes que con una indicación médica justificada se sometieron a tratamientos de reproducción asistida de la serie XI y XII en la Clínica de Fertilización Asistida. Protocolos de estimulación: los protocolos utilizados fueron: «down regulation» y «antagonista», ambos con previa sincronización ovárica. La fertilización, inyección de óvulos y desarrollo embrionario se llevó a cabo de la manera convencional, tanto para fertilización *in vitro* convencional como para inyección intracitoplasmática del esperma, y el posterior desarrollo corto en día 3 o extendido a día 5. Todas las transferencias se hicieron bajo control ultrasonográfico. **Resultados:** Las tasas de fertilización, desarrollo y embarazo fueron equiparables con las reportadas en países del primer mundo. **Conclusiones:** Las tasas de éxito en nuestro grupo de cultivo extendido fueron relevantes por el alto índice de embarazo, alto número de embarazos únicos, bajo número de gemelares y disminución significativa de embarazos de alto orden fetal, así como cero casos reportados de hiperestimulación ovárica severa durante los años de trabajo.

Palabras clave: Fertilización *in vitro* (FIV), inyección intracitoplasmática del esperma (ICSI), infertilidad, inseminación intrauterina, reproducción asistida.

Nivel de evidencia: IV.

Results and evolution of the Clínica de Fertilización Asistida, Centro Médico ABC-Santa Fe. Series 2011

ABSTRACT

*In vitro fertilization was developed as a treatment to solve tubal disease, which meant, women who by infectious processes, inflammatory diseases or surgical events were infertile. Unable to regain tubal function via surgery, it was thought to fertilizing an egg in a laboratory and transfers the resulting embryo into the uterus, with a later achievement of a viable intrauterine pregnancy. It was until 1976, when Edwards and Steptoe finally manage to conclude the first in vitro fertilization birth, culminating a time of research and beginning a development and innovations era, which until today, has not ended. **Material and methods:** We performed a retrolective, descriptive and cross sectional study, which included those patients with a medical justified indication that underwent fertility treatments, reported on series XI and XII in the Clínica de Fertilización Asistida. Stimulation protocols: the basic protocols are Down Regulation (Long) and Short with Antagonists, both using ovary synchronization with oral contraceptives. The fertilization, egg injection and embryonic development was carried out in the conventional manner, so as to in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection, with a short development in 3 days, or extended to 5 days. All embryo transfers were performed under ultrasonographic control. **Results:** The rates of fertilization, development and pregnancy were comparable with the results reported on the best first world countries. **Conclusions:** Success rates in our extended culture group were relevant for the favorable high rate pregnancy set, high number of singletons, lower rates of twin sets and a significant decrease in multiple pregnancies. Finally we reported no cases of severe ovarian hyperstimulation.*

Key words: In vitro fertilization (IVF), intracytoplasmic sperm injection (ICSI), infertility, insemination, assisted reproduction.

Level of evidence: IV.

www.medigraphic.org.mx

Abreviaturas:

FIV: Fertilización *in vitro*.
RA: Reproducción asistida.
HL: Hormona luteinizante.
hCG: Hormona gonadotropia coriónica.
ICSI: Inyección intracitoplasmática del esperma.

* Director de la Clínica de Fertilización Asistida.

** Médico adscrito a la Clínica de Fertilización Asistida.

*** Departamento de Embriología de la Clínica de Fertilización Asistida.

Centro Médico ABC-Santa Fe.

Recibido para publicación: 27/09/12. Aceptado: 06/11/12.

Correspondencia: Dr. Carlos Navarro Martínez

Av. Carlos Graef Fernández Núm. 154, Consultorio 341, México, D.F., 05300. E-mail: cnmivf@gmail.com

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

INTRODUCCIÓN

Louise Brown nació en el Oldham General Hospital, Oldham U.K., el 25 de julio de 1978, por una cesárea electiva. Sus padres se sometieron meses antes a un tratamiento, ahora conocido como fertilización *in vitro* (FIV), desarrollado en la Universidad de Cambridge por Patrick Steptoe y Robert Edwards, este último laureado con el Premio Nobel de Medicina en el año 2011. Louise fue el primer ser humano nacido de un procedimiento de FIV.¹

Fueron más de 18 años de ardua investigación en ciencias básicas, clínicas y desarrollo de tecnología que era muy limitada para esa época; también años de fracasos. El primer embarazo fue reportado en Australia por Carl Wood y su equipo en Monash; desafortunadamente éste terminó en aborto temprano. En Inglaterra se necesitaron más de 100 transferencias de embriones fallidas antes del primer embarazo que culminó con un nacimiento.² El profesor Edwards no fue el primero en pensar que dicho procedimiento podía llegar a desarrollarse. En 1932, Aldous Huxley publicó *A brave new world*, una novela futurista en la que describe la fertilización *in vitro* tal y como la conocemos el día de hoy. En 1934, Pincus propuso, en la revista *Proceedings of the National Academy of Sciences*, que existía la posibilidad de que ovocitos de mamíferos pudieran desarrollarse *in vitro* de forma satisfactoria. En 1948, Rock y Menken capturaron más de 800 ovocitos durante procedimientos quirúrgicos y colocaron 138 óvulos con espermias vivos en platos de Petri, esto sin éxito alguno. No fue sino hasta 1959 que Chang publicó, en la revista *Nature*,³ su trabajo «Fertilization of Rabbit Ova *in vitro*», siendo el primero en alcanzar un embarazo con éxito en mamíferos. Esto abrió el campo de la reproducción asistida. Múltiples intentos ocurrieron en diferentes sitios de Europa, Australia y Norteamérica entre 1961 y 1976, cuando finalmente Edwards y Steptoe lograron el primer nacimiento de FIV,⁴ culminando una época de investigación que veía nacer un periodo de desarrollo e innovaciones, el cual no ha terminado hasta el día de hoy.

En sus inicios, la fertilización *in vitro* se ideó como un tratamiento para solventar la problemática que significaba la enfermedad tubaria, es decir, la infertilidad generada en mujeres por procesos infecciosos, enfermedades inflamatorias o eventos quirúrgicos. Ante la imposibilidad de recuperar la función tubaria por la vía quirúrgica, se pensó en obviar la función del oviducto, fecundar al ovocito en un laboratorio y transferir el embrión resultante al útero de la madre

para, con lo anterior, lograr un embarazo intrauterino viable.

Hoy la fertilización *in vitro* es un procedimiento con una amplia gama de aplicaciones para la población con problemas reproductivos. La disfunción de las trompas de Falopio como el motivo único para proponer la FIV a parejas con esa patología quedó atrás. En esta época, las aplicaciones de la reproducción asistida son múltiples, diferentes problemas de origen femenino y masculino son abordados por equipos multidisciplinarios; éstos apoyados en bases científicas, así como en una tecnología más avanzada, permiten asistir a múltiples parejas para convertir en una realidad su deseo de formar familia.

La necesidad de contar con servicios reproductivos de calidad en nuestra ciudad se ha hecho palpable en las últimas décadas; por lo anterior, nuestro equipo multidisciplinario lleva años comprometido con alcanzar la excelencia en medicina reproductiva; en marzo del año 2009 fue inaugurada nuestra Clínica, ubicada en el Centro Médico ABC-Santa Fe.

OBJETIVO

El presente trabajo tiene como objetivo dar a conocer los resultados de la Clínica de Fertilización Asistida en el Centro Médico ABC, tomando como parámetros de calidad la tasa de fertilización sobre óvulos maduros, desarrollo embrionario, embarazo químico y clínico, así como la tasa de implantación embrionaria.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrolectivo que incluyó a aquellas pacientes que, con una indicación médica justificada, se sometieron a tratamientos de reproducción asistida (RA) de la serie XI y XII en la Clínica de Fertilización Asistida.

Las variables que se evaluaron fueron: protocolos básicos de andrología, embriología; laboratorios de RA, y en los tratamientos, edad, fertilización, desarrollo embrionario, transferencias y tasas de embarazo químico y clínico. Se utilizó estadística descriptiva para determinar las frecuencias y porcentajes de las variables en estudio.

Elección de pacientes

Las parejas que ingresan al protocolo de RA cursaban con infertilidad primaria o secundaria, los diagnósticos más comunes se presentan en el *cuadro I*.

Una vez establecido el diagnóstico, se generó el plan terapéutico y éste se desarrolló en una «lista de pendientes preliminar». En esta lista incluyeron: diagnóstico(s), estatus femenino, estatus masculino; estudios de laboratorio previos (cultivos de ambos, enfermedades infecciosas en ambos, hormonas del día 3 y evaluación de la reserva ovárica en ella, capacitación, sobrevivencia del espermatozoides y prueba de práctica de la transferencia de embriones). Los casos que lo ameritaron tuvieron una evaluación genética y abordaje previos por parte de la psicoterapeuta. Una vez iniciada la estimulación, se llevó a cabo el control estricto de los parámetros que se vigilan, es decir, del estradiol, la hormona luteinizante (LH), progesterona y el ultrasonido transvaginal.

Protocolos de estimulación

Los protocolos básicos usados fueron el «down regulation» o largo y el «corto con antagonista», ambos con sincronización con anovulatorios orales.⁵

La desensibilización de la hipófisis se llevó a cabo con el análogo de la hormona GnRH (Lucrin, Abbott, USA) en dosis de 0.25 a 0.5 mg/día en el protocolo largo; en el protocolo corto con antagonista de GnRH Ganirelix (Orgalutran, Merck, Alemania) la dosis fue de 0.25 mg/día.

En todos los casos se estimuló con hormona folículoestimulante–FSH recombinante (Puregon, Merk, USA) y menotropinas urinarias (Merapur, Ferring, Lausanne, Switzerland). Siempre se utilizó la variante *step down*; la monitorización se llevó a cabo con determinaciones séricas de LH, progesterona, estradiol y ultrasonido endovaginal las veces que fue necesario en esta fase del tratamiento. El disparo de hCG se realizó cuando dos folículos alcanzaron 18 mm de diámetro. La captura se llevó a cabo por ultrasonido endovaginal 36 horas después del disparo.

Cultivo de embriones

La identificación de los óvulos se realizó en el medio apropiado suplementado con heparina y bajo microscopio estereoscópico (Nikon, Japan), dentro de campanas de flujo laminar (K-Systems, Kobenhavn, Denmark). La fertilización se llevó a cabo de la manera convencional, inseminando en cajas de Petri con tres a cinco óvulos metafase II en cada uno y una concentración de 100,000 espermatozoides por óvulo. En los casos con indicación médica se llevó a cabo la inyección intracitoplasmática del espermatozoides con la técnica descrita por Palermo;⁶ los cultivos se hicieron en medios secuenciales bajo aceite mineral estéril y, dependiendo del caso, se llevó a cabo el cultivo hasta el día tres o, en los casos seleccionados, éste fue extendido hasta el día cinco. Los cultivos se realizaron bajo condiciones estrictas de medio ambiente, incluyendo CO₂, O₂, nitrógeno, temperatura, humedad relativa y pH de los medios de cultivo.⁵

Cultivo prolongado de blastocistos en día 5 y 6

En 1997, Gardner⁷ reportó resultados preliminares en el desarrollo de embriones hasta el 5to día de desarrollo. Fue hasta el año 2004 cuando en México se introdujeron los medios de cultivo apropiados. En la Clínica de Fertilización Asistida consideramos el cultivo para transferencia en 5to día cuando en el 3er día de desarrollo contamos con al menos cinco embriones de 7, 8 o 9 blastómeros de buena calidad, por evaluación morfológica. En el 5to día de evolución, de acuerdo con la expansión del embrión, la calificación del trofoectodermo y de la masa de células internas se determina cuál es el embrión de mejor calidad para realizar la transferencia.⁸ El promedio de embriones transferidos desde el año 2009 hasta la fecha es 1.9 por transferencia.

Andrología

Cuadro I. Diagnósticos más frecuentes en las pacientes que se sometieron al tratamiento de fertilización *in vitro* / ICSI.

Factor principal	No. de casos	%
Masculino	66	38
Tubo peritoneal	30	17
Baja reserva ovárica	25	14
Inmunológico	18	10
Endocrino ovárico	14	8
Endometriosis	14	8
Endometrial	9	5

La obtención del espermatozoides se realizó por masturbación en la mayoría de los casos, ocasionalmente por electroeyaculación y, en los casos indicados, por MESA (*Meso Epydidimal Sperm Aspiration*) o TESA (*Testicular Sperm Aspiration*). Después de 20 a 30 minutos de licuefacción, se analizó la densidad, movilidad y morfología espermática. Los espermatozoides fueron separados mediante gradientes discontinuos de densidad (90 y 45%) de SpermGrad (Vitrolife, Englewood, CO, USA), centrifugados por 20 minutos a 2,000 rpm a temperatura ambiente. El *pellet* se resuspendió en

G-MOPS Plus (Vitrolife, Englewood, CO, USA) para centrifugarlo dos veces a 1,500 rpm por 10 minutos. El *pellet* final se resuspendió en 0.5 mL de G-MOPS Plus.⁹

Transferencia de embriones

La transferencia ocurrió en el día tres o en el día cinco, de acuerdo con parámetros preestablecidos, como edad de la paciente, calidad endometrial, embrionaria y número de embriones. En algunos casos especiales se transfirió en el día seis. Se utilizó un catéter Wallace SureView «blando» con guía ultrasonográfica en todos los casos.¹⁰

Hatch asistido

La disección parcial de la zona se realizó empleando un sistema de micromanipulación Narishige, acoplado a un microscopio invertido Olympus, bajo campana de flujo laminar (K-Systems, Birkerød, DK) a 37 °C, en cajas de Petri de 60 mm con gotas de 30 µL de G1-Plus (Vitrolife, Englewood, CO, USA) cubiertas con Ovoil™ (Vitrolife, Englewood, CO, USA).¹¹

El embrión fue aspirado con la pipeta de succión (Origio, Charlottesville, VA, Canada) mientras que la aguja de disección (Cook, PA, USA) avanzó en una zona amplia del espacio perivitelino, a través de la zona pelúcida de forma tangencial, de la 1 a las 11 en sentido inverso a las manecillas del reloj. Una vez atravesada la zona pelúcida, el embrión fue liberado de la pipeta de aspiración y, sostenido con la aguja de disección, y llevado debajo de la pipeta de aspiración, donde por medio de fricción hacia ésta, se realizó la incisión en la zona pelúcida.^{11,12}

RESULTADOS

El número total de ciclos realizados por fertilización *in vitro* convencional e inyección intracitoplasmática del espermatozoides (ICSI) fue de 176 casos (100%); en ellos la edad promedio de las pacientes fue de 35.5 años. En nuestra experiencia el 38% de los casos que se realizaron fueron por una causa de origen masculina y el 62% de los casos por causa femenina. Las causas más comunes fueron el factor tubo-peritoneal y la baja reserva ovárica en las mujeres; en los hombres, debido la astenoteratozoospermia severa.

El esquema de estimulación ovárica que se utilizó con mayor frecuencia fue el protocolo corto con antagonista de GnRH en 130/176 (73.9%) de los casos y el protocolo largo con agonista de GnRH, el cual se utilizó en 46/176 (26.1%) de los casos.

En el tiempo investigado se capturaron 2,016 óvulos, con un promedio de 11.5 por captura. De los ovocitos capturados 1,556/2,016 (77.2%) se encontraban en la etapa de metafase II del ciclo de división celular. Se capturaron 174/2,016 (8.6%) ovocitos inmaduros (MI) y 199/2,016 (9.9%) en estado vesicular germinal (VG) (*Cuadro II*).

La tasa de fertilización se evaluó de dos formas, la tasa global sobre todos los ovocitos capturados, 1,259/2,016 (62.5%), y la tasa de fertilización sobre ovocitos maduros (MII), 1,259/1,556 (80.9%). La tasa de segmentación sobre cigotos con dos pronúcleos fue de 1,107/1,259 (87.9%). Se desarrollaron 1,107 embriones hacia el tercer día de división celular, con un promedio de 6.3 embriones por captura. Se realizaron 152 transferencias y se transfirieron 375 embriones, que representan el 33.9% de los que lograron dividirse (*Cuadro III*).

Cuadro II. Captura y madurez de los ovocitos en el laboratorio de fertilización asistida.

Ovocitos	FIV / ICSI (#)	%
Total de ovocitos capturados	2016	100.0
Promedio por captura	11.5	
Ovocitos maduros metafase II	1,556/2,016	77.2
Promedio por captura	8.8	
Ovocitos inmaduros metafase I	174/2,016	8.6
Promedio por captura	1.0	
Ovocitos inmaduros VG	199/2,016	9.9
Promedio por captura	1.1	

Cuadro III. Tasas de fertilización, desarrollo, transferencias y embarazo en ciclos en fresco.

Fertilización y desarrollo	FIV / ICSI (#)	%
Tasa de fertilización global	1,259/2,016	62.5
Tasa de fertilización por óvulo maduro metafase II	1,259/1,556	80.9
Tasa de desarrollo	1,107/1,259	87.9
Total de embriones	1,107	
Promedio de embriones por captura	6.3	
Número de transferencias	152	
Número de embriones transferidos	375/1,107	33.9
Promedio de embriones por transferencia	2.5	
Embarazo químico por transferencia	75/152	49.3
Embarazo clínico por transferencia	65/152	42.8
Número de sacos intrauterinos	94	
Tasa de implantación	94/375	25.1
Número de embarazos únicos	44	67.7
Número de embarazos gemelares	21	32.3

De las 152 transferencias de embriones se determinó una subunidad beta de hCG positiva en 75 casos (49.3%) y en 65 casos (42.8%) se confirmó el embarazo por ultrasonido endovaginal con presencia de actividad cardíaca fetal. De los 375 embriones que se transfirieron se observaron 94 sacos intrauterinos, obteniendo una tasa de implantación de 25.1% (96/375). De los 65 embarazos 44/65 (67.7%) fueron embarazos únicos y 21/65 (32.3%) fueron embarazos gemelares.

Dentro de los casos mencionados se realizó una serie paralela con desarrollo embrionario hasta el quinto día de evolución y transferencia de blastocistos. Los resultados finales de la serie de cultivo extendido se reportaron de la siguiente forma: se realizaron 54 estimulaciones ováricas controladas. La edad promedio fue de 34 años. Se realizaron 54 capturas de ovocitos. Después del cultivo se hicieron 54 transferencias en quinto o sexto día de desarrollo, donde se transfirieron 110 embriones en estadio de blastocisto, con un promedio de 2.0 por caso. En 36 de 54 casos (66.7%) se obtuvo una prueba positiva de embarazo en suero para la fracción beta de la hCG y en el mismo número de casos, 36 de 54 (66.7%), se confirmó la presencia de un embarazo clínico con un saco intrauterino y actividad cardíaca fetal. De los 110 embriones que se transfirieron, se observaron 49 sacos intrauterinos para una tasa de implantación de 49/110 (44.5%). De los embarazos logrados 23/36 (63.9%) fueron únicos y 13/36 (36.1%) fueron gemelares (*Cuadro IV*).

DISCUSIÓN

Lo que hace años inició como una opción para mujeres con enfermedad tubaria, hoy en día es una realidad terapéutica para una gran variedad de problemas reproductivos. Lograr continuidad en los resultados de una clínica de reproducción no es una labor sencilla, implica una planeación cuidadosa en la construcción de las instalaciones, definir el flujo del aire puro a través de las áreas estériles, contar con los mejores instrumentos y tecnología, así como un equipo humano con el entrenamiento y compromiso necesarios para lograr la excelencia en medicina reproductiva. La cuidadosa elección de protocolos universales para preparar a cada paciente, es decir, para la estimulación, captura y transferencia de los mejores embriones, es un fundamento serio que nos permite entender los resultados.

A pesar de que la RA es hoy una opción para múltiples parejas infértiles, es vital introducir a

cada pareja en un protocolo previo de evaluación. Esto nos obliga a conocer con claridad los diagnósticos que llevan a la pareja a recurrir al tratamiento. En nuestra experiencia el 38% de los casos que se realizaron fueron por una causa de origen masculina y el 62% por causa femenina, lo que confirma la tendencia actual en el mundo, donde se ha visto un incremento considerable de la patología masculina, que en este sentido es beneficiaria de estos tratamientos.

Hoy en día los protocolos nos permiten personalizar el tratamiento médico de acuerdo con las características de cada paciente. En los inicios de la RA, la principal causa de cancelación de ciclos era el surgimiento inesperado de la hormona LH de origen hipofisiario, secundario al incremento en los niveles séricos de estradiol, lo cual dispara la secreción hipofisiaria de LH; este surgimiento genera una luteinización prematura que hace fracasar al ciclo, puesto que impide una fertilización adecuada.

Contamos con dos protocolos de desensibilización hipofisiaria, el más frecuente, el protocolo corto con antagonista de GnRH, que se utilizó en el 73.9%, y el protocolo largo con agonista de GnRH que se utilizó en el 26.1% de los casos. En especial, el protocolo corto fue utilizado en casos de baja respuesta ovárica y en mujeres de más de 38 años de edad. En las pacientes jóvenes, como las donadoras de óvulos, y mujeres con ovario poliquístico se eligió siempre el protocolo largo con sincronización, utilizando anovulatorios para brindar mejor control en el desarrollo de la cohorte; todo lo an-

Cuadro IV. Transferencia de blastocistos.

Ciclos	Total
Número de ciclos	54
Edad promedio	34.0
No. de capturas	54
No. de transferencias	54
No. de embriones transferidos	110
Promedio por transferencia	2.0
No. de embarazos químicos por transferencia	36/54
No. de embarazos clínicos por transferencia	36/54
% de embarazos químicos por transferencia	66.7%
% de embarazos clínicos por transferencia	66.7%
No. de sacos	49
Tasa de implantación (%)	44.5% (49/110)
Número de embarazos únicos	23 (63.9%)
Número de embarazos múltiples	13 (36.1%)

terior con el fin de mejorar el desarrollo ovular en cantidad y, más importante, en calidad y madurez (metafase II).

La habilidad, técnica y experiencia son cruciales en el equipo médico que lleva a cabo la estimulación y la captura de ovocitos. En primer lugar, el número de ovocitos metafase II debe concordar con las observaciones previas al disparo y el número de folículos maduros supuesto que se determinó. Por otra parte es mejor que al momento de la captura existan algunos óvulos inmaduros, en lugar de esperar que todo el grupo en crecimiento llegue a la madurez apropiada, esto puede afectar a los líderes de la cohorte y llevarlos a un estado de postmadurez que en su momento va a ser un detrimento para las posibilidades de éxito del tratamiento. En segundo lugar, la captura de ovocitos no representa un reto significativo en las manos adecuadas, son dos los factores que verificamos en nuestro trabajo diario: la tasa de óvulos maduros y, por supuesto, la incidencia de complicaciones por el procedimiento mismo; la experiencia de los operadores principales data de 1990 hasta la fecha. Desde las primeras series (1990 a 2008) y del 2009 hasta la fecha no hemos tenido un solo accidente que involucre asas intestinales, vasos pélvicos o cualquier otra estructura intraabdominal. Sobra decir que ningún caso requirió ingreso hospitalario por complicación alguna ligada a la captura de ovocitos. Para la sedación se utilizó propofol endovenoso en todos los casos, sin complicaciones.

Una clínica sólo podrá aspirar a tener resultados equiparables al primer mundo si cuenta con las instalaciones que soporten estas metas. En nuestra clínica se cuenta con tecnología de punta, lo que acompañado de la experiencia de nuestras embriólogas, nos permitió obtener tasas de fertilización, segmentación, implantación y embarazo, que fácilmente compiten con las mejores que reporta la SART (*Society of Assisted Reproductive Technologies*), la cual depende de la Sociedad Americana de Medicina de la Reproducción (ASRM) y la *European Society for Human Reproduction and Embryology* (ESHRE).

En el tiempo investigado se capturaron 2,016 óvulos, con un promedio de 11.5 por captura, esto y que el 77.2% de los ovocitos sean metafase II demuestra de nuevo que nuestra estimulación está enfocada en obtener ovocitos por su calidad y no por su cantidad, lo cual a su vez minimiza el riesgo de eventos de hiperestimulación ovárica.

La tasa de fertilización por ovocito maduro fue de 80.9% y la de segmentación de 87.9%, estos números se encontraron a la par de las mejores clínicas.

Se transfirió a una tercera parte de los embriones cultivados y la tasa de embarazo químico abarcó al 50% de los casos, mientras el embarazo clínico fue del 44.15% de todas las transferencias.

La calidad embrionaria es la clave del éxito en la búsqueda del embarazo. Los resultados reportados por la ESHRE y la ASRM, a través de la SART y el Center for Disease Control del gobierno Americano, son anualmente publicados; éstos pueden ser una guía para comparar lo que sucede en nuestro país; sin embargo, no debemos olvidar que sus resultados son promedios nacionales que involucran a clínicas de diferente tamaño, presupuesto y experiencia. Las clínicas de punta tienen resultados por encima de estas referencias; en nuestras metas está establecido el tener resultados similares.

La siguiente fase de importancia extrema es la fertilización y el desarrollo embrionario, la evaluación microscópica del cigoto, el uso correcto de los medios secuenciales y la calificación de la calidad embrionaria en los días tres y cinco son determinantes en la elección de los mejores embriones para la transferencia de estos mismos. Hasta el día de hoy, la apreciación óptica de las blastómeras, su expansión, transparencia del citoplasma, compactación y ausencia de fragmentos entre las blastómeras son algunos de los parámetros con los que se cuenta en el tercer día. En el quinto día de desarrollo, la evaluación de la masa de células interna y del trofoectodermo son elementos que, aunque son útiles como guía, no garantizan la competencia del embrión.

No estamos lejos de contar con el apoyo de la proteómica y la metabolómica para llegar al mundo ideal, que sería un óvulo, un espermatozoide, un embrión y finalmente un bebé. También es posible que el uso apropiado del Embryoscope (incubadora con cámaras internas que demuestran el desarrollo embrionario durante su completa estancia en la misma) nos lleve a alcanzar mejores resultados. En nuestra experiencia, los mejores resultados los hemos obtenido cuando realizamos el cultivo extendido al día cinco o seis, para esto debemos contar cuando menos con cuatro o cinco embriones de buena calidad en el día tres y, si las condiciones del caso lo permiten, es altamente recomendable avanzar al cultivo extendido.

El día de la transferencia fue más valioso para la evaluación de la masa de células internas que la morfología del trofoectodermo. Nuestra tasa de embarazo químico y clínico alcanzó el 66.7% de los casos. Lo anterior no sólo reflejó una mejor oportunidad de embarazo para nuestras pacientes, además demostró que hemos disminuido el número de embriones

transferidos para lograr ese resultado, ya que nuestro promedio de embriones transferidos es de dos por transferencia. En la mayoría de los casos con embarazo (63.9%), éstos fueron embarazos únicos y el resto (36.1%) fueron embarazos gemelares, decir, en nuestra clínica hemos sido exitosos en abolir los embarazos múltiples de alto orden (tres o más).

Por último, se debe resaltar que desde su apertura hasta la fecha, en la Clínica de Fertilización Asistida no se ha presentado ningún caso de hiperestimulación ovárica severa, que es una de las complicaciones más serias en los tratamientos de reproducción asistida. Hoy es una satisfacción poder ofrecer a nuestras pacientes resultados competitivos y honestos, los cuales son censables; también nos satisface que la Clínica de Fertilización Asistida está viviendo una evolución continua en búsqueda de la excelencia en medicina de reproducción.

BIBLIOGRAFÍA

1. Edwards RG, Donahue RP, Baramkita, Jones HW Jr. Preliminary attempts to fertilize human oocytes matured *in vitro*. *Am J Obstet Gynecol* 1966; 96 (2): 192-200.
2. De Kretzer D, Dennis P, Hudson B, Leeton J, Lopata A, Outch K et al. Transfer of a human zygote. *Lancet* 1973; 2 (7831): 728-729.
3. Chang MC. Fertilization of rabbit ova *in vitro*. *Nature* 1959; 184 (suppl 7): 466-467.
4. Steptoe PC, Edwards RG. Birth after the reimplantation of a human embryo. *Lancet* 1978; 2 (8085): 366.
5. Muasher SJ, Abdallah RT, Hubayter ZR. Optimal stimulation protocols for *in vitro* fertilization. *Fertil Steril* 2006; 86 (2): 267-273.
6. Palermo G, Joris H, Devroey P, Van Steirteghem AC. Pregnancies after intracytoplasmic injection of single spermatozoon into an oocyte. *Lancet* 1992; 340 (8810): 17-18.
7. Gardner DK, Lane M. Culture and selection of viable blastocysts: a feasible proposition for Human IVF? *Hum Reprod Update* 1997; 3 (4): 367-382.
8. Gardner DK, Lane M. Culture of viable human blastocysts in defined sequential serum free media. *Hum Reprod* 1998; 13 (3): 148-159.
9. Centola GM, Herko R. Comparison of sperm separation methods: effect on recovery, motility, motion parameters and hyperactivation. *Fertil Steril* 1998; 70 (6): 1173-1175.
10. Shamonki MI, Spandorfer SD, Rosenwaks Z. Ultrasound-guided embryo transfer and the accuracy of trial embryo transfer. *Hum Reprod* 2005; 20 (3): 709-716.
11. Cieslak J. Three-dimensional partial zona dissection for preimplantation genetic diagnosis and assisted hatching. *Fertil Steril* 1999; 71 (2): 308-313.
12. Huai LF, Hershlag A. A retrospective study comparing three different assisted hatching techniques. *Fertil Steril* 2009; 91 (4 Suppl): 1323-1325.