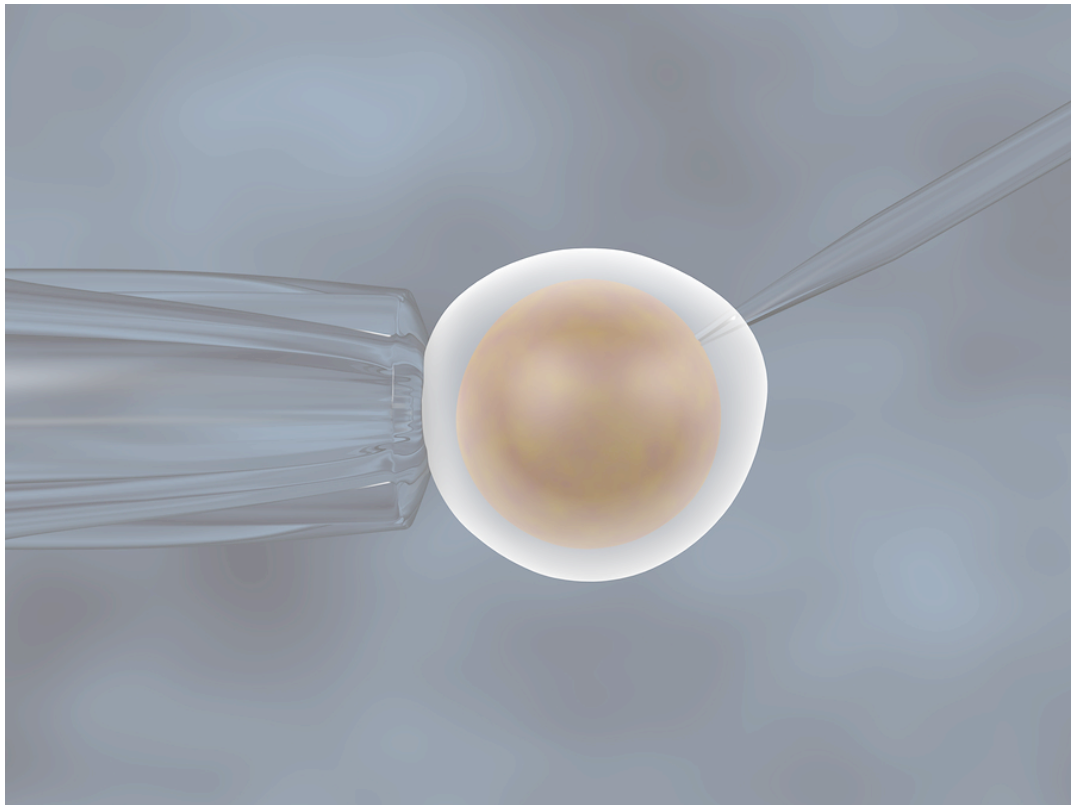


# Capítulo 2. Fecundación in vitro/ Inyección Intracitoplasmática de Espermatozoides



### Resumen

La tabla que sigue muestra la suma de ciclos de FIV/ICSI y sus resultados- Los porcentajes representan las tasas por aspiración.

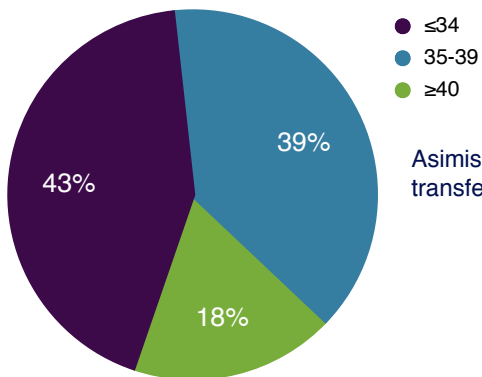
<b>Ciclos iniciados</b>	25,898
<b>Aspiraciones</b>	24,133
<b>Transferencias Embrionarias</b>	20,993 (87%)
<b>Embarazos clínicos</b>	7,428 (31%)
<b>Partos <math>\geq</math> 1RNV</b>	5,622 (23%)
<b>Bebés vivos</b>	7,280

### Transferencias embrionarias

A continuación se presentará la distribución de las transferencias embrionarias según:

- la categoría etária de la mujer
- el número de embriones transferido
- estadio de desarrollo embrionario al momento de la transferencia

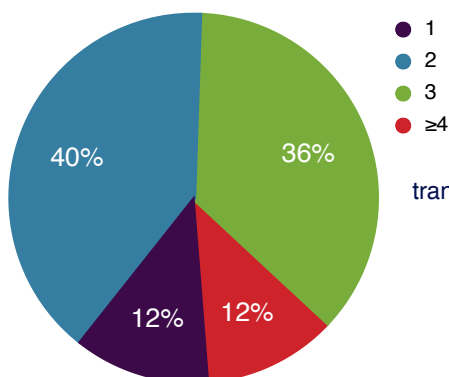
#### Edad de la mujer



La figura muestra la distribución de 20,993 transferencias embrionarias en las que se registró la edad de la mujer.

Como se puede ver, las transferencias en mujeres  $\leq$ 34 años representaron menos de la mitad del total de transferencias (43%; 9,065 transferencias). Asimismo, las transferencias en mujeres  $\geq$ 40 años representaron el 18% (N=3,783 transferencias).

### Número de embriones transferidos



La figura muestra la distribución de 20,993 transferencias embrionarias en las que se registró el número de embriones transferidos.

En la mayoría de las transferencias se transfirió dos (40%; 8,395 transferencias) y tres embriones (36%; 7,640 transferencias); la transferencia de cuatro y más embriones representó solamente el 12% (n=2,469 transferencias).

### Transferencias embrionarias según número de embriones transferidos en cada categoría etaria

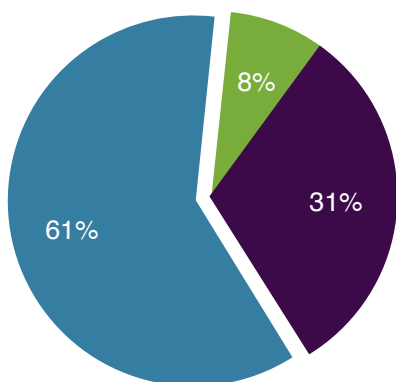
La tabla que sigue muestra la distribución de las transferencias embrionarias según el número de embriones transferidos en cada categoría etaria de la mujer.

En relación a registros anteriores, se aprecia una disminución en la frecuencia de transferencias de  $\geq 3$  embriones, con un aumento en la proporción de las transferencias de 2 embriones.

En el grupo de mujeres de  $\leq 34$  años, se transfirió tres embriones o más en el 46.1% de las transferencias, mientras que la transferencia de dos embriones representó el 45.7%. En el grupo de 35 a 39 años, se transfirió tres embriones o más en el 49.9% de los casos, y dos embriones en el 38.3%. En el grupo de mujeres  $\geq 40$  años, la transferencia de tres embriones o más representó el 49.2% de las transferencias, mientras que la de dos embriones el 30.0% de las transferencias.

Categoría etaria	Número de embriones transferidos													
	1		2		3		4		5		6		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
$\leq 34$	738	8.1%	4,144	45.7%	3,317	36.6%	784	8.6%	73	0.8%	9	0.1%	9,065	100%
35-39	964	11.8%	3,117	38.3%	3,076	37.8%	916	11.2%	62	0.8%	10	0.1%	8,145	100%
$\geq 40$	787	20.8%	1,134	30.0%	1,247	33.0%	541	14.3%	68	1.8%	6	0.2%	3,783	100%
<b>Total</b>	<b>2,489</b>	<b>11.9%</b>	<b>8,395</b>	<b>40.0%</b>	<b>7,640</b>	<b>36.4%</b>	<b>2,241</b>	<b>10.7%</b>	<b>203</b>	<b>1.0%</b>	<b>25</b>	<b>0.1%</b>	<b>20,993</b>	<b>100%</b>

### Estadio desarrollo embrionario



- 48 h
- 72 h
- Blastocisto

La figura muestra la distribución de 18,311 transferencias embrionarias en las que se registro el estadio de desarrollo embrionario al momento de la misma.

La mayoría de las transferencias se realizaron al tercer día de desarrollo embrionario (61%; 11,100 transferencias), mientras que la transferencia en estadio de blastocisto sólo representó el 8% (n=1,509 transferencias) de ellas.

### Estadio desarrollo embrionario en cada categoría etaria

La tabla que sigue muestra la distribución de las transferencias embrionarias en cada categoría etaria de acuerdo al estadio de desarrollo embrionario.

En los tres grupos etarios se observa el mismo patrón, realizándose la mayoría de las transferencias embrionarias a las 72 horas de desarrollo in vitro. Hay un leve tendencia a que la transferencia en estadio de blastocisto sea más frecuente en mujeres jóvenes.

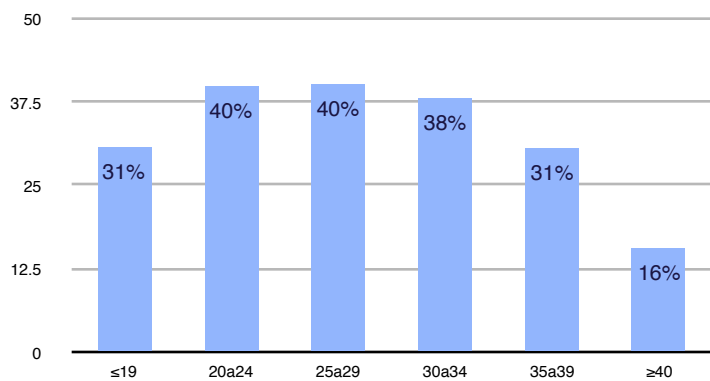
	48 horas		72 horas		Blastocisto		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
≤34	2,308	28.6%	5,021	62.3%	731	9.1%	8,060	100%
35 a 39	2,174	31.4%	4,177	60.4%	567	8.2%	6,918	100%
≥ 40	1,220	36.6%	1,902	57.1%	211	6.3%	3,333	100%
<b>Total</b>	<b>5,702</b>	<b>31.1%</b>	<b>11,100</b>	<b>60.6%</b>	<b>1,509</b>	<b>8.2%</b>	<b>18,311</b>	<b>100%</b>

## Embarazo clínico

A continuación se presenta la influencia en la tasa de embarazo clínico, por aspiración o por transferencia embrionaria, de acuerdo a:

- edad de la mujer
- diagnóstico
- hiperestimulación ovárica controlada
- vía de aporte de soporte de fase lútea
- número de embriones transferidos
- estadio de desarrollo embrionario

### Influencia de la edad de la mujer<sup>3</sup>



La figura muestra la tasa de embarazo clínico por aspiración de acuerdo a la edad de la mujer.

En las mujeres  $\leq 35$  años la tasa de embarazo clínico no difiere en forma clínicamente significativa entre los distintos subgrupos, salvo en el grupo de „menores 20 años, sin que esta diferencia alcance significancia estadística ( $p=0.303$ ).

En cambio, la diferencia es significativa al comparar mujeres  $\leq 34$  años con mujeres de 35 a 39 años y especialmente al comparar con mujeres  $\geq 40$  años. ( $p<0.001$ )

<sup>3</sup> Total embarazos clínicos = 7,445 Por edad  $\leq 19 = 4$ ; 20 a 24 = 145; 25-29 = 984; 30 a 34= 2,794; 35 a 39= 2,797  $\geq 40 = 721$

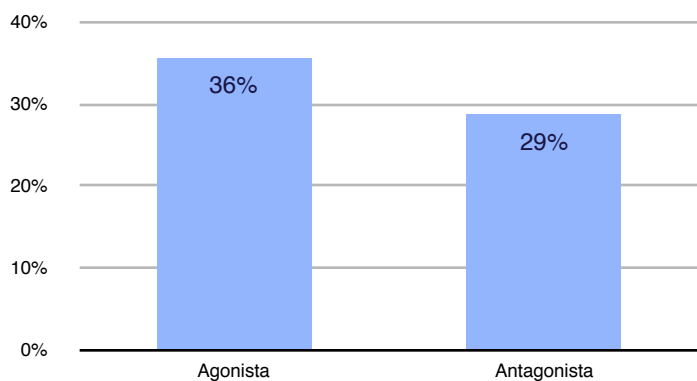
### Tasa embarazo clínico por diagnóstico en cada categoría etaria

La tabla que sigue muestra la tasa de embarazo en cada categoría etaria según la categoría diagnóstica registrada<sup>4</sup>.

Como se puede ver, dentro de cada categoría etaria el efecto del diagnóstico tiene poca influencia. Dentro del grupo de mujeres  $\leq 34$  años, los grupos extremos fueron el grupo con diagnóstico de factor masculino e idiopático (41%) y múltiples causas (35%). En el grupo de mujeres 35 a 39 años, los grupos con resultados más disímiles fueron el grupo con infertilidad de causa masculina (34%) y factores múltiples (27%). En el grupo de mujeres  $\geq 40$  años, el grupo con mejor pronóstico fue el de factor masculino (21%), mientras que el grupo con factor femenino no tubario tuvo el peor pronóstico (14%).

Edad	F. Tubario	F. femenino	F. masculino	Múltiples	Idiopático
$\leq 34$	39%	37%	41%	35%	41%
35-39	32%	29%	34%	27%	32%
$\geq 40$	17%	14%	21%	15%	18%
<b>Total</b>	<b>34%</b>	<b>27%</b>	<b>36%</b>	<b>27%</b>	<b>34%</b>

### Influencia del esquema de inducción de ovulación



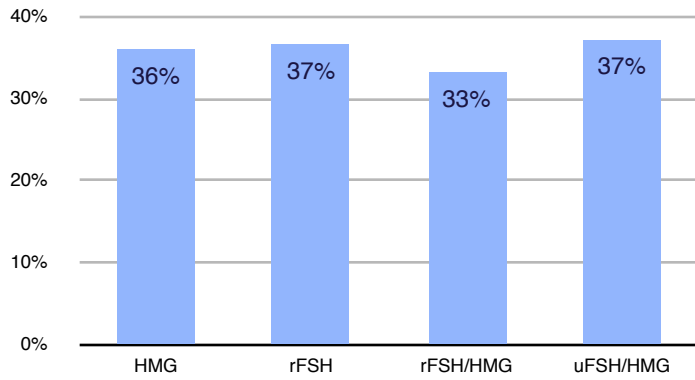
La figura de al lado muestra la tasa de embarazo clínico por aspiración de acuerdo al tipo de análogo de GnRH usado.

El grupo que usó agonista tuvo una mayor tasa de embarazo (36%; 3,932 embarazos clínicos en 11,057 aspiraciones) que el grupo que usó antagonista (29%; 2,835 embarazos clínicos en 9,898 aspiraciones), diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.001$ ).

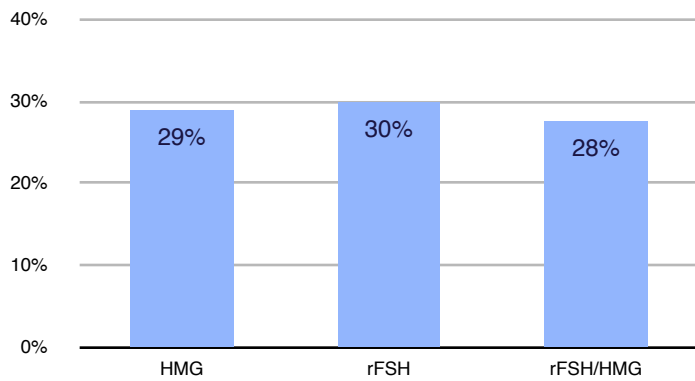
Dadas las múltiples variables confundentes, ésto no permite concluir que un sistema es mejor que el otro.

<sup>4</sup> para ver el número de transferencias embrionarias ver tabla Transferencias embrionarias según número de embriones transferidos en cada categoría etaria

### Influencia del tipo de gonadotropina

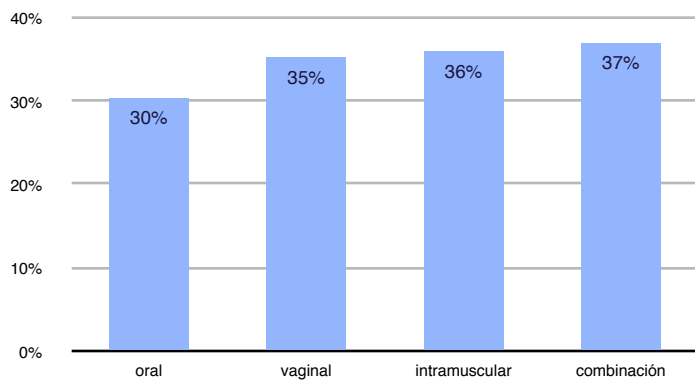


La figura muestra la tasa de embarazo por aspiración según el tipo de gonadotropina utilizada, en ciclos en los que se utilizó **agonista** de GnRH.



La figura al lado muestra la tasa de embarazo por aspiración según el tipo de gonadotropina utilizada, en ciclos en los que se utilizó **antagonista** de GnRH.

### Influencia de la vía de administración del soporte de fase lútea<sup>5</sup>

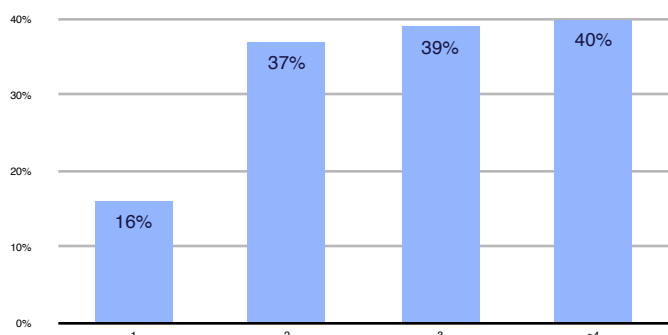


La figura muestra la tasa de embarazo clínico por transferencia embrionaria según la vía de administración del soporte de fase lútea en 21,072 transferencias embrionarias de FIV/ICSI/GIFT/TOMI.

<sup>5</sup> total embarazos clínicos registrados según vía aporte soporte fase lútea = 7,421; oral = 606; vaginal = 4,514; intramuscular = 842; combinación = 1,207; otros/sin= 252



### Influencia del número de embriones transferidos<sup>6</sup>



La figura muestra la tasa de embarazo clínico por transferencia embrionaria según el número de embriones transferidos.

Como se ve, no existe una relación constante entre el número de embriones transferidos y el resultado. La tasa de embarazo clínico mejoró significativamente al transferir dos embriones en vez de uno. Sin embargo, la transferencia de más de tres embriones no se asoció a una mejoría sustancial de la tasa de embarazo.

La diferencia entre la tasa de embarazo al transferir un embrión y al transferir dos embriones alcanzó significancia estadística ( $p < 0.0001$ ), al igual que la diferencia al transferir 3 y  $\geq 4$  embriones no alcanzó

significancia estadística ( $p = 0.533$ ). La diferencia al transferir 2 y 3 embriones ( $p < 0.0001$ ). La diferencia al transferir 3 y  $\geq 4$  embriones no alcanzó significancia estadística ( $p = 0.533$ ).

### Influencia del número de embriones transferidos en cada categoría etaria

La tabla que sigue muestra la tasa de embarazo clínico por transferencia embrionaria en cada categoría etaria de acuerdo al número de embriones transferidos.

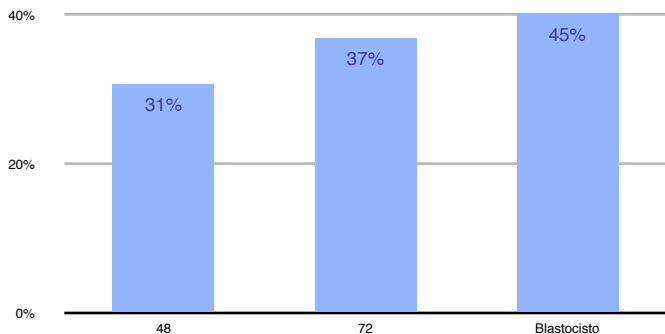
En el grupo de mujeres  $\leq 34$  años, la transferencia de dos embriones se asoció a una tasa de embarazo significativamente superior que la transferencia de un embrión, pero muy similar a la transferencia de  $\geq 3$  embriones. En el grupo de mujeres de 35 a 39 años, pasa algo similar con la transferencia de tres embriones: es clínicamente superior a la transferencia de dos y un embriones, pero muy similar a la transferencia de  $\geq 4$  embriones. Algo similar ocurrió en el grupo de mujeres  $\geq 40$  años.

Categoría etaria	Número de embriones transferidos						Total
	1	2	3	4	5	6	
$\leq 34$	21.8%	44.0%	44.9%	45.8%	39.5%	30.0%	43.0%
35-39	16.1%	33.2%	38.7%	41.8%	34.4%	16.7%	34.3%
$\geq 40$	9.0%	17.9%	23.9%	27.8%	29.2%	14.3%	19.7%
<b>Total</b>	15.5%	36.5%	39.1%	40.3%	37.0%	24.0%	<b>35.4%</b>

<sup>6</sup> total embarazos registrados = 7,428. Por número de embriones transferidos 1 = 387; 2=3,066; 3=2,991;  $\geq 4=984$



### Influencia del estadio de desarrollo embrionario<sup>7</sup>



La figura muestra la tasa de embarazo por transferencia embrionaria de acuerdo al estadio de desarrollo embrionario en 18,311 transferencias embrionarias de FIV/ICSI en los que se registró esta información.

### Influencia del estadio de desarrollo embrionario en cada categoría etaria

La tabla muestra el número de transferencias embrionarias (TE), embarazos clínicos (EC) y tasa de embarazo clínico por transferencia embrionaria (%) en cada categoría etaria según el estadio de desarrollo embrionario al momento de la transferencia: 48 horas (48), 72 horas (72) y blastocisto (Blast).

En mujeres  $\leq 34$  años, la tasa de embarazo fue 50.6% al transferir embriones en estadio de blastocisto y 38.1% al transferir embriones de 48 horas de cultivo in vitro ( $p < 0.001$ ); mientras que en el grupo de mujeres  $\geq 40$  años, estos valores fueron 29.4% y 18.3%, respectivamente. ( $p = 0.001$ ).

	$\leq 34$			35-39			$\geq 40$			Total		
	TE	EC	%	TE	EC	%	TE	EC	%	TE	EC	%
48	2,308	879	38.1%	2,174	643	29.6%	1,220	223	18.3%	5,702	1,745	30.6%
72	5,021	2,230	44.4%	4,177	1,479	35.4%	1,902	374	19.7%	11,100	4,083	36.8%
Blast	731	370	50.6%	567	249	43.9%	211	62	29.4%	1,509	681	45.1%
<b>Total</b>	<b>8,060</b>	<b>3,479</b>	<b>43.2%</b>	<b>6,918</b>	<b>2,371</b>	<b>34.3%</b>	<b>3,333</b>	<b>659</b>	<b>19.8%</b>	<b>18,311</b>	<b>6,509</b>	<b>35.5%</b>

<sup>7</sup> Total embarazos clínicos registrados según estadio de desarrollo embrionario = 6,509.

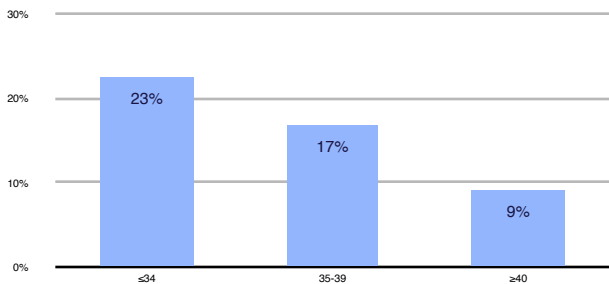
1,745 a las 48 horas de transferencia; 4,083 a las 72 horas de transferencia; 681 en estadio de blastocisto

## Implantación embrionaria

A continuación se presenta la tasa de implantación embrionaria según:

- edad de la mujer
- técnica de fecundación
- uso de hatching asistido

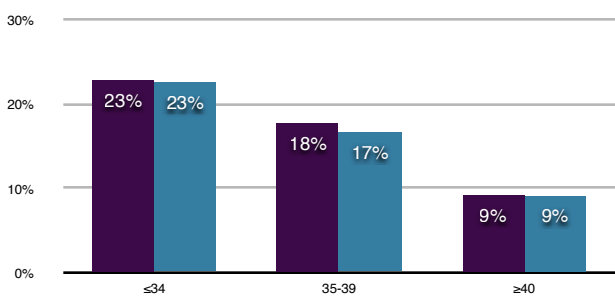
### Influencia de la edad de la mujer



La figura muestra la tasa de implantación en cada categoría etaria de la mujer.

Al igual que la tasa de embarazo clínico, la tasa de implantación disminuyó marcadamente con la edad de la mujer ( $p < 0.001$ ).

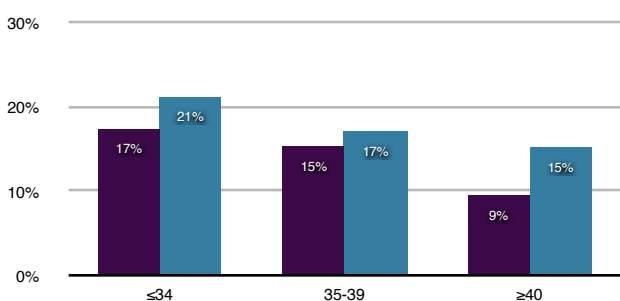
### Influencia de la técnica de fecundación



La figura muestra la tasa de implantación en cada categoría etaria según la técnica de fecundación.

La técnica de fecundación no afectó la tasa de implantación: en mujeres ≤34 años  $p = 0.695$ ; en mujeres de 35 a 39 años  $p = 0.133$ ; en mujeres ≥40 años  $p = 0.955$ .

### Influencia del hatching asistido<sup>8</sup>



La figura muestra la tasa de implantación en cada categoría etaria según el uso de hatching asistido.

El uso de HA se asoció a una disminución en la tasa de implantación (en mujeres ≤34 años  $p < 0.001$ ; en mujeres de 35 a 39 años  $p = 0.008$ ; en mujeres ≥40 años  $p < 0.001$ ). Dados los múltiples factores confundentes, las diferencias en la tasa de implantación son sólo aplicables a cada una de las categorías etarias.

<sup>8</sup> total transferencias embrionarias con AH = 3,178 Por edad ≤34 años = 1,093; 35-39 años = 1,273; ≥40 años = 812

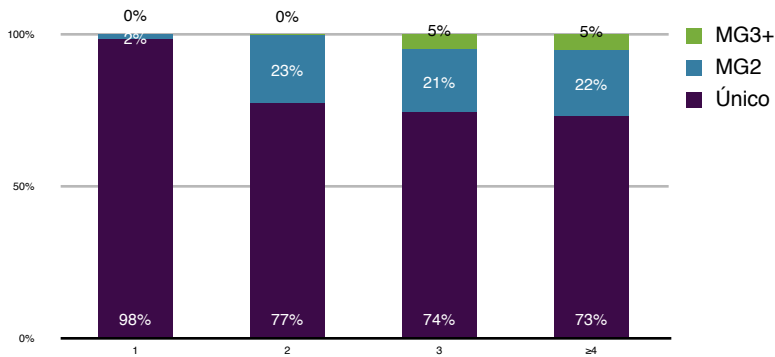
Es importante recordar que los casos con y sin HA no son necesariamente comparables, y que muy poco centros contribuyen con casos de HA; ambos sesgos pueden contribuir a la diferencia registrada.

### Multigestación

A continuación se muestra la frecuencia de multigestación de acuerdo a:

- número de embriones transferidos
- categoría etaria de la mujer

#### Influencia del número de embriones transferidos



La figura muestra la frecuencia de embarazos únicos (Único), dobles (MG2) y triples o mayores a triple (MG3+) según el número de embriones transferidos.



**Tasa de multigestación según número de embriones transferidos y edad de la mujer.**

En las tablas que siguen se muestra la frecuencia de embarazos únicos (Único), dobles (Doble) y triples o mayores a triple (Triple+) en cada categoría etaria según el número de embriones transferidos (nET).

En mujeres  $\leq 34$  años se registraron un total de 3,885 embarazos clínicos. De éstos, el 24.1% fue doble y 3.3% fue triple o mayor. La frecuencia de embarazo múltiple, especialmente extremo, aumenta fuertemente al transferir tres o más embriones. En el grupo de mujeres de 35 a 39 años se registró un total de 2,797 embarazos, de ellos un 18.3% fue doble, y un 2.4% fue triple o mayor.

nET	Edad	Único		Doble		Triple+		Total	
		n	%	n	%	n	%	n	%
1	$\leq 34$	159	98.8%	2	1.2%	0	0.0%	161	100%
	35-39	153	98.7%	2	1.3%	0	0.0%	155	100%
	$\geq 40$	68	95.8%	3	4.2%	0	0.0%	71	100%
2	$\leq 34$	1,341	73.4%	481	26.3%	5	0.3%	1,827	100%
	35-39	838	80.9%	194	18.7%	4	0.4%	1,036	100%
	$\geq 40$	185	91.1%	18	8.9%	0	0.0%	203	100%
3	$\leq 34$	1,051	70.3%	351	23.5%	94	6.3%	1,496	100%
	35-39	908	75.9%	238	19.9%	50	4.2%	1,196	100%
	$\geq 40$	263	88.0%	32	10.7%	4	1.3%	299	100%
$\geq 4$	$\leq 34$	268	66.8%	103	25.7%	30	7.5%	401	100%
	35-39	317	77.3%	79	19.3%	14	3.4%	410	100%
	$\geq 40$	134	77.5%	32	18.5%	7	4.0%	173	100%
<b>Total</b>	$\leq 34$	<b>2,819</b>	<b>72.6%</b>	<b>937</b>	<b>24.1%</b>	<b>129</b>	<b>3.3%</b>	<b>3,885</b>	<b>100%</b>
	35-39	<b>2,216</b>	<b>79.2%</b>	<b>513</b>	<b>18.3%</b>	<b>68</b>	<b>2.4%</b>	<b>2,797</b>	<b>100%</b>
	$\geq 40$	<b>650</b>	<b>87.1%</b>	<b>85</b>	<b>11.4%</b>	<b>11</b>	<b>1.5%</b>	<b>746</b>	<b>100%</b>