



# FERTILIZACIÓN INVITRO Y TRANSFERENCIA DE EMBRIONES. EXPERIENCIA DE UN PROGRAMA DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA, A 3330 METROS SOBRE EL NIVEL DEL MAR.

## Resumen

Objetivo: Determinar las tasas de éxito en fertilización *in vitro* (FIV) de un programa de reproducción asistida, a 3 330 metros sobre el nivel del mar. Diseño: Estudio descriptivo, retrospectivo. Institución: Centro de Fertilidad y Ginecología del Sur, Cusco, Perú. Participantes: Parejas con diagnóstico de infertilidad y con indicación de FIV. Intervenciones: Se realizó FIV y transferencia embrionaria en 27 parejas con diagnóstico de infertilidad y con indicación de FIV, en un centro de reproducción asistida, a 3330 m.s.n.m. Principales medidas de resultados: Tasas de implantación, de embarazo bioquímico y embarazo clínico. Resultados: La tasa de implantación fue 14,3%, la de embarazo bioquímico, 37,0%, y la de embarazo clínico, 22,2%. Conclusiones: Los ciclos de FIV a 3330 m.s.n.m. logran tasas de implantación y de embarazo clínico similares a las comunicadas a nivel nacional e internacional.

Palabras clave: Fertilización *in vitro*, altura.

**In vitro fertilization and embryo transfer. Experience of an assisted reproductive technology program at 3330 meters above sea level.**

## ABSTRACT

*Objective: To determine the success rates of in vitro fertilization (IVF) in an assisted reproductive technology program at 3 330 meters above sea level. Design: Descriptive, retrospective study. Setting: Centro de Fertilidad y Ginecología del Sur, Cusco, Peru, city at 3 330 meters (10 989 feet) above sea level. Participants: Couples with infertility diagnosis and indication of IVF. Interventions: We performed IVF and embryo transfer in 27 couples. Main outcome measures: Implantation, biochemical pregnancy, and clinical pregnancy rates. Results: Implantation rate was 14,3%, biochemical pregnancy rate 37,0% and clinical pregnancy rate 22,2%. Conclusions: IVF cycles at 3 330 meters above sea level seem to achieve implantation and clinical pregnancy rates similar to national and international reports.*

*Key words: In vitro fertilization, altitude.*

## INTRODUCCIÓN

Una de las áreas más fascinantes de la medicina moderna es el de las técnicas de reproducción asistida. Desde los trabajos de Patrick Steptoe y Robert Edwards, quienes en 1978 lograron el nacimiento del primer bebe producto de FIV, este procedimiento ha tenido un crecimiento explosivo en su aplicación en todo el mundo, debido a la prevalencia de trastornos de fertilidad. Actualmente, la proporción de niños nacidos producto de FIV es 1% en los Estados Unidos, 4% en Dinamarca y 5% en Japón (1). En 1986, en Bogotá, a 2640 m.s.n.m., Elkin Lucena logró el na-

**Luis Vargas-Tominaga\***,  
**José Vargas-Lechuga\*\***,  
**Ricardo Pella\*\*\***,  
**José Sierra\*†**.

\* Médico Asistente, Centro de Fertilidad y Ginecología del Sur, Cusco, Perú

\*\* Ex Jefe Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud

\*\*\* Biólogo, Centro de Fertilidad y Reproducción Asistida (CEFRA)

\*† Biólogo, Centro de Fertilidad y Ginecología del Sur (CFGGS): Calle Lechugal 405 Oficinas 212, 214 y 216, Cusco, Perú

Correspondencia:

Luis Alberto Vargas-Tominaga

Dirección: Calle Lechugal 405 Oficina 214, Cusco, Perú (51)

Teléfonos: (084)223200 / (084)984109500

Correo electrónico: luisvargastominaga@hotmail.com  
Trabajo presentado como Tema Libre al XVII Congreso Peruano de Obstetricia y Ginecología, Lima, febrero de 2009.

*Rev Per Ginecol Obstet. 2009;55:126-128.*

cimiento del primer bebe producto de FIV en América Latina. En 1989, Luis Noriega y Ladislao Prazak iniciaron la FIV en el Perú. El Perú tiene una gran diversidad geográfica, con centros poblados tanto a nivel del mar como a grandes alturas. Alrededor de 30% de la población del Perú vive por encima de los 3 000 m.s.n.m. La



menarquia es más tardía y la menopausia es más temprana, debido a algún factor propio de la altura y no a diferencias raciales, nutricionales ni socioeconómicas, acortando el periodo de vida reproductiva de la mujer andina (2).

Las patologías relacionadas a infertilidad son probablemente similares a nivel del mar y en la altura. Sin embargo, la disminución más temprana de la reserva ovárica es un factor adicional que motiva la realización de procedimientos de FIV en la altura.

En el año 2005, se inició procedimientos de FIV en nuestro centro, a 3 330 m.s.n.m., constituyéndose en los primeros ciclos de FIV realizados en los Andes del Perú (3). En octubre 2008, se inició el cultivo y transferencia de embriones en estadio de blastocisto.

### MÉTODOS

Desde el mes de mayo de 2005, se inició los procedimientos de FIV en nuestro Centro, instalado en la ciudad de Cusco, a 3 330 m.s.n.m. La transferencia de embriones se realizó en estadio de clivaje, es decir, entre 48 y 72 horas de cultivo, en 24 parejas, y en estadio de blastocisto, en 3 parejas.

Previa información acerca del procedimiento, se obtuvo el consentimiento de las 27 parejas para la realización de FIV. Fueron 27 mujeres entre 29 y 43 años (media 34,4 años), con indicación de FIV por obstrucción tubárica en 21 pacientes (77,8%), infertilidad inexplicada en 5 (18,5%) y endometriosis en 1 (3,7%).

En nuestro centro, se realiza estimulación del ovario desde el segundo día del ciclo, utilizando gonadotropina menopáusica humana (hMG) o FSH purificada. La estimulación

ovárica se asocia al uso de agonistas o antagonistas GnRH; en algunos casos, se usó acetato de leuprolida 0,5 mg diario, por vía subcutánea, desde el día 21 del ciclo previo (protocolo largo) o desde el primer día del ciclo (protocolo corto), hasta el día previo a la aspiración folicular; en otros casos, se usó *Ganirelix* 0,25 mg diario, por vía subcutánea, desde el momento en que los folículos adquirieron una dimensión de 14 mm hasta el día previo a la aspiración folicular.

Se realiza el seguimiento del crecimiento folicular a través de ultrasonido vaginal y, cuando los folículos se encuentran en dimensiones entre 16 a 20 mm, se administra 10 000 UI de gonadotropina coriónica humana (hCG). La aspiración folicular se realiza a las 36 horas de la administración de hCG, utilizando aguja N° 18 de un solo lumen, bajo guía de ultrasonido vaginal.

El cultivo de los gametos y embriones se realiza en incubadora de CO<sub>2</sub> a 37°C. Los óvulos aspirados son colocados en placas petri, con medio de cultivo, con 100 000 a 200 000 espermatozoides capacitados. A las 24 horas, se verifica la fecundación y se coloca los embriones en medio

de cultivo secuencial, hasta completar las 48 a 72 horas de cultivo o hasta estadio de blastocisto.

Se realiza la transferencia de 3,11 embriones en promedio, bajo guía de ultrasonido abdominal, con vejiga llena, utilizando catéter flexible. Luego, la paciente queda en reposo durante 45 minutos. Se inicia soporte lúteo con progesterona micronizada, 600 a 800 mg diario, por vía vaginal, o progesterona 50 mg diario, por vía intramuscular. Se realiza dosaje de subunidad β-hCG a los 14 días de la aspiración folicular.

La tasa de implantación se define como el número de sacos gestacionales versus el número de embriones transferidos; la tasa de embarazo bioquímico, como el número de pacientes con β-hCG positivo versus el número de pacientes con transferencia embrionaria; y la tasa de embarazo clínico es el número de pacientes con gestación activa versus el número de pacientes con transferencia embrionaria.

### RESULTADOS

Como se observa en la Tabla, la tasa de implantación fue 14,3%, la de embarazo bioquímico, 37%, y la de embarazo clínico, 22,2%.

**Tabla.** Tasas de implantación, de embarazo bioquímico y de embarazo clínico.

Transferencias	27
Embriones transferidos	84
Mujeres con β-hCG positivo	10
Mujeres con saco gestacional (SG) presente	6
Mujeres con embrión activo	6
Número de SG	12
Número de SG con embrión activo	11
Tasa de implantación	14,3% (12/84)
Tasa de embarazo bioquímico	37,0% (10/27)
Tasa de embarazo clínico por transferencia	22,2% (6/27)



## DISCUSIÓN

El presente estudio muestra una tasa de embarazo clínico de 22,2%. Según el Séptimo Reporte Mundial para el año 2000, del Comité Internacional para el Monitoreo de las Tecnologías de Reproducción Asistida (ICMART), publicado el año 2006, la tasa de embarazo clínico de FIV en el Perú fue 19,8% (2 centros de reproducción asistida en Lima), en América Latina fue 27,7% y a nivel mundial, 34,5% (4).

En el año 2000, Seminario publicó los resultados de FIV en 29 pacientes en un centro en Lima, logrando una tasa de implantación de 10,2% y de embarazo clínico de 23,8%, realizando la transferencia embrionaria a las 48 horas de la aspiración (5).

Según el informe del año 2005, de la Red Latinoamericana de Reproducción Asistida, la tasa de embarazo clínico era 33,4% para esta región del continente (6).

Shimabukuro, en el año 2007, publicó los resultados de FIV en 20 pacientes tratadas durante el año 2006 en otro centro en Lima, comunicando una tasa de embarazo clínico de 15% por aspiración (7).

En ese mismo año 2007, se publica los resultados de las técnicas de reproducción asistida durante el año 2003, en 24 centros de Canadá, encontrándose una tasa de embarazo clínico de 21,2%

en transferencia embrionaria, al segundo día de cultivo, 36,7% al tercer día, 41,8% al quinto día y 30,6% al sexto día (8).

Existen pocos estudios controlados y aleatorios que comparen la transferencia embrionaria en estadio de clivaje con la realizada en estadio de blastocisto. Sin embargo, la mayoría de ellos muestra que en pacientes con buen pronóstico, las tasas de embarazo clínico son equivalentes, y las diferencias se encuentran en las tasas de implantación (9-11).

La tasa de implantación se considera en 12%, como estándar internacional (11). La Red Latinoamericana de Reproducción Asistida informa una tasa de implantación de 19,1% en mujeres menores de 35 años, de 13,3% entre 35 y 40 años y de 8,5% en mayores de 40 años (6). El año 2007, presentamos los resultados de FIV de las primeras 8 parejas tratadas en nuestro centro, publicando una tasa de implantación de 6,9% (3). El presente estudio, basado en los resultados de 27 pacientes tratadas, presenta una tasa de implantación de 14,3%

Se concluye que las tasas de implantación y de embarazo clínico de los ciclos de FIV realizados a 3330 m.s.n.m. son comparables a las encontradas a nivel nacional e internacional.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Schutz RM, Williams CJ. The science of ART. Science. 2002;296:2188-90.
2. Reynafarje C. La adaptación a las grandes alturas. Contribución peruana a su estudio. Lima: Propaceb. 1990.
3. Vargas-Tominaga LA, Perez KY, Pella RE. Fertilización *in vitro* en la altura. Rev Per Ginecol Obstet. 2007;53(1):18-21.
4. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART). World collaborative report on *in vitro* fertilization, 2000. Fertil Steril. 2006;85:1586-622.
5. Seminario J, Quispe J, Lino J, Valdivia M. Fertilización asistida de alta complejidad en la Clínica Ricardo Palma. Reprod Hum. 2000;2(1):28-31.
6. Registro Latinoamericano 2005. Red Latinoamericana de Reproducción Asistida.
7. Shimabukuro J, Solis N, Dueñas J. Resultados de las técnicas de reproducción asistida de alta complejidad durante el 2006. XVI Congreso Peruano de Obstetricia y Ginecología, III Congreso Bolivariano de Obstetricia y Ginecología, Lima 5-9 febrero 2007.
8. Gunby J, Daya S. Assisted reproductive technologies (ART) in Canada: 2003 results from the Canadian ART Register. Fertil Steril. 2007;88(3):550-9.
9. Gardner D. Extended embryo culture and the road to single embryo transfer. 21<sup>st</sup> Annual *In Vitro* Fertilization and Embryo Transfer. July 13-16, 2008. Santa Barbara, California.
10. Gardner D, Vella P, Lane M, Wagley L, Schelenker T, Schoolcraft W. Culture and transfer of human blastocyst increases implantation rates and reduces the need for multiple embryo transfers. Fertil Steril. 1998;69:84-8.
11. Busso C, Melo M, Fernandez M, Pellicer A, Simon C. Implantation in IVF. Int Surg. 2006;91:S63-S76.