

Reproducción Asistida

Influencia de la proporción de ovocitos inmaduros en los resultados de la ICSI en un programa de reproducción asistida

Influences of immature oocyte proportion on outcomes in an assisted reproduction ICSI program

Michel Vergara JA, Monzó Miralles A, Vázquez Huerta SL, Romeu Sarrio A, Fernández Colom P, García Gimeno T.

Unidad de Reproducción Humana, Servicio de Ginecología, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España.

Resumen

Introducción: La fracción de los ovocitos inmaduros (OI) en los ciclos estimulados, es generalmente del 5-8% de la cohorte recuperada. El objetivo del estudio fue analizar si la proporción de OI afecta el índice de embarazo en un programa de ICSI. **Diseño:** Estudio retrospectivo, transversal, comparativo. **Material y métodos:** Se incluyeron 219 ciclos de ICSI entre el 20 de diciembre de 2006 hasta el 18 de marzo de 2007. Fueron clasificados en tres grupos según el porcentaje de IO (0-20%, 21-50% y mayores de 51%). Fueron analizados: edad, índice de masa corporal total (IMC), días de estímulo, diámetro de los folículos, estradiol (E2) y endometrio el día de hCG, cantidad y madurez de los ovocitos recuperados, tasas de embarazo. El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico para Windows SPSS12, se utilizó χ^2 y test de ANOVA. Además se realizó una correlación bivariada. **Resultados:** No se encontraron diferencias estadísticas significativas entre los grupos con respecto a edad, IMC, días de estímulo, el diámetro del folículo, E2 y medida del endometrio el día de hCG, recuperación de ovocitos. Las tasas de embarazo no fueron estadísticamente significativas (p 0.641) en los diversos grupos de IO. Obtuvimos una correlación negativa estadísticamente significativa en correlaciones bivariadas con relación entre el IMC y % de IO (p 0.042). **Conclusión:** El IMC guarda una correlación negativa significativa con la cantidad de OI, sin embargo este mayor porcentaje no afecta significativamente la tasa de embarazo.

Palabras clave: Proporción de ovocitos inmaduros. ICSI. Índice de embarazo. Resultados de reproducción asistida.

Correspondencia: Dr. D. Michel Vergara JA.
Unidad de Reproducción Humana, Servicio de Ginecología
Hospital Universitario La Fe, Valencia, España.
Av. Campanar, 21
46009-Valencia
España

Summary

Introduction: The fraction of immature oocytes (IO) in stimulated cycles is generally 5-8% of the retrieved cohort. The objective of the study was to analyze if the proportion of IO influences the ICSI program's pregnancy rates. Design Transversal comparative, retrospective study. Materials and methods: 219 ICSI cycles performed from December 20th, 2006 until March 18th 2007 were analyzed. They were classified in three groups according their percentage IO (0-20%, 21-50% and greater than 50%). The following parameters were compared: age, body mass index (BMI), stimulation days, follicle size, E2 and endometrium size on hCG administration day, oocyte retrieval, oocyte maturity and pregnancy rates. Statistical analysis was made with the statistical package for Windows SPSS12, for the comparison we used χ^2 and ANOVA test. Bivaried correlation was also analized. Results: No statistically significant differences were found between groups in the age, BMI, follicle size, E2 and endometrium size on hCG administration day and total oocyte retrieval. Pregnancy rates were not statistically significant different (p 0.641) between the groups. However, we observed a significant negative correlation between BMI and IO proportion (p 0,041). Conclusion: When the BMI is smaller the IO proportion is greater, nevertheless, this high proportion of immature oocytes does not affect the pregnancy rates.

Key words: Immature oocyte proportion. ICSI. Pregnancy rates. Assisted reproduction outcomes.

INTRODUCCIÓN

El nacimiento en 1978 de Louise Brown (1) inició una evolución acelerada en la Medicina Reproductiva aumentando con el tiempo el número de embarazos y recién nacidos vivos por estas técnicas. Esto es atribuido entre otros a los avances en las pautas de hiperestimulación ovárica controlada (HOC) (2). Sin embargo aun se enfrentan algunos problemas ya que no todas las pacientes tienen buenos resultados en la HOC. Uno de esos problemas es una adecuada maduración ovocitaria, ya que el desarrollo folicular en los mamíferos es un proceso complejo y este puede influenciar el potencial de desarrollo y fertilización de un ovocito (3). La madurez ovocitaria es usada como uno de los factores más importantes para predecir los resultados en Técnicas de Reproducción Asistida (TRA) (4). Se considera en general que en los ciclos estimulados la fracción de ovocitos inmaduros recuperados oscila entre el 5-8% (5). Sin embargo existen pacientes en los cuales se supera este porcentaje, sobre todo cuando la respuesta a la HOC es alta, como en las pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos (SOP) (6), hiperinsulinémicas y el síndrome de hiperestimulación ovárica (6, 7). Sin embargo, a pesar de encontrar un defecto en la calidad y madurez ovocitaria, en general no se describen peores tasas de embarazo (8-9). Cuando la recuperación de ovocitos son en su totalidad inmaduros y esto se repite se puede considerar un fallo en la maduración (5).

Otro factor que puede influir en la recuperación de

ovocitos inmaduros es la relación existente entre el tamaño folicular y la madurez ovocitaria. Varios estudios han descrito la posible relación existente entre dichas variables, y el pronóstico de índices de fecundación y de embarazo (10-13). El objetivo de este estudio fue determinar la relación que guarda la proporción de ovocitos inmaduros y el índice de embarazo en un programa de ICSI.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Se trata de un estudio transversal, descriptivo y comparativo.

Universo de estudio:

Fueron incluidas en el estudio 249 pacientes que se encuentran contenidas en la base de datos (PIERA) de la Unidad de Reproducción Humana del Hospital Universitario de La Fe en el periodo de tiempo comprendido entre el 20 de diciembre de 2006 y el 18 de marzo de 2007 que hayan sido sometidos a ICSI. Fueron excluidas los ciclos de las parejas con expediente electrónico incompleto y aquellas en las que el ciclo fue cancelado antes de la punción ovárica.

Estimulación del desarrollo folicular

La estimulación con gonadotropinas se inició a

partir del segundo al quinto día del ciclo menstrual, con dosis inicial variable ajustado individualmente de acuerdo a la respuesta de cada paciente y suprimiéndola un día antes de administrar hCG para desencadenar la ovulación. Se sometieron a 4 diferentes pautas de estimulación: el primero con FSH recombinante (FSHr) sola, el segundo menopina (HMG) sola, el tercero a la FSHr combinada con LH recombinante (LHr) y el último grupo una combinación de FSHr y hMG (150-600UI). La supresión hipofisiaria se realizó con dos esquemas: el primero con protocolo largo de agonista de la GnRH iniciando la medicación a partir del día 22 del ciclo previo continuado hasta el día de administración de hCG. El segundo esquema fue realizado con esquema variable de antagonista de la GnRH iniciando, cuando por control ecográfico se encontraba por lo menos un folículo de mayor o igual a 14 mm y hasta el día de administración de hCG.

El control de la respuesta de la estimulación se llevó a cabo mediante determinación hormonal y ecografía. Se efectuó una determinación basal de E2 y ecográfica a todas las pacientes el día que comenzaron la estimulación con gonadotropina. También se realizó una determinación de E2 y ecografía el día de administración de hCG. Además se realizaron determinaciones intermedias según la necesidad del paciente.

Inducción de la maduración ovocitaria

Todas las pacientes incluidas en el estudio recibieron 6500UI de hCG recombinante para inducir la maduración ovocitaria, cuando 3 o más folículos que alcanzaban un diámetro ecográfico medio igual o superior a 17mm.

Punción folicular y captación de ovocitos

La punción folicular para la recuperación de ovocitos se realizó en todas las pacientes a las 36 horas después de la administración de hCG. Todas las punciones foliculares y captación de ovocitos de los pacientes se realizaron por vía transvaginal guiada por ecografía. Se lleva a cabo en el quirófano bajo todas las medidas de asepsia y antisepsia, bajo sedación y con un sistema eléctrico de aspiración.

Clasificación de los ovocitos y microinyección

Tras la punción folicular en el quirófano, los ovocitos fueron clasificados en atrésicos (At), zona rota (ZR), metafase II (M-II), Metafase II/ postmaduro (M-II/PM), metafase I maduro (M-I/m), metafase I

inmaduro (M-I/i) y profase (PF). Para el estudio clasificamos en tres grupos, ovocitos inmaduros, en los cuales se incluyeron los PF y M-I, maduros, incluyendo los M-II y otros ovocitos donde se incluyeron M-II/PM, At y ZR. Posteriormente se realiza la ICSI con los ovocitos susceptibles de ella.

Criterios de catalogación embrionaria

Los embriones cultivados fueron clasificados según el número de blastómeras y los grados de Fragmentación de acuerdo a los criterios de Veeck. Los grados de fragmentación fueron otorgados en función al porcentaje de fragmentación de sus blastómeras. En el grado 1 muestran menos del 10% de fragmentación, grado 2 con 10-20%, grado 3 del 20-50%, grado 4 más del 50-60% de fragmentación y el grado 5 cuando se encontró completamente fragmentado.

Transferencia de embriones

La transferencia de embriones se realizó a las 48 o 72 horas de la captación de los ovocitos. Se transfirió un embrión en 12,5%, 2 embriones en 75,9% y excepcionalmente 3 embriones (4,2%). No se transfirió en 7,4% de los casos. Se utilizó un catéter de Cook o de Labotec.

Diagnóstico de embarazo

Se realizó quince días después del día de la punción por el método de RIA. Se catalogó como positiva o negativa.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico de los resultados, las variables cualitativas se expresaron en porcentaje y frecuencias y la comparación se utilizó la prueba χ^2 y para las variables cuantitativas los resultados se expresaron en promedio, Desviación Estándar, valor máximo y mínimo, para comparar las medias se utilizó test de ANOVA. Se realizó además una correlación bivariada para variables cuantitativas. Para todos los cálculos se utilizó el paquete estadístico para windows SPSS12 (tabla 1). Se realizó de manera arbitraria y de acuerdo al porcentaje de ovocitos inmaduros tres grupos: en los que se obtienen menos del 20%, el segundo grupo de 21-50% y el último grupo en el que se obtiene más de 50% de ovocitos inmaduros. Para comparar los embarazos se clasificaron las variables intervinientes de manera arbitraria. La edad de la pa-

Tabla 1
Medias de las Variables

Variable	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Edad paciente	33.82	3.521	21	40
Edad pareja	36.32	4.644	24	51
Años esterilidad	5.28	2.257	2	15
IMC	24.10	4.46735	16.53	41.32
Días estímulo	9.08	1.758	5	15
Endometrio día hCG	11.47	2.012	6	22
E2 hCG	1668.09	692.091	394	3883
Folículos totales	13.72	6.759	3	35
Porcentaje mas 16	54.512	19.5265	9.1	100.0
Porcentaje 14-15	21.697	15.0811	.0	63.6
Porcentaje menos 13	23.791	17.8194	.0	63.6
Diámetro del folículo mayor día hCG	20.47	1.665	17	23
Ovocitos totales	8.1	5.0	1	23
Porcentaje Inmaduros	25.994	27.9408	0	100.0
Porcentaje MII	64.362	34.0813	0	100.0
Porcentaje Otros	9.61	23.957	0	100

ciente en tres grupos: menos de 30, de 30-34 y 35 años o más. La edad de la pareja se codificó en menores de 30, de 30-39 y 40 años o más. La etiología fue clasificada en 4, factor masculino, femenino, mixto y ninguno. Los folículos de acuerdo a los tres grupos arbitrarios ya descritos se dividieron de acuerdo al porcentaje del total de folículos en menos del 20%, 21-50% y 51% o más. Al igual, la cantidad de ovocitos inmaduros, maduros y otros ovocitos se utilizó la misma codificación que en los folículos.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 249 ciclos registrados en el servicio de Reproducción Humana del Hospital La Fe en la base de datos Piera II de las parejas que fueron sometidas ICSI, que iniciaron tratamiento en el periodo de tiempo comprendido entre el 20 de diciembre de 2006 y el 20 de marzo de 2007. Del total, fueron excluidos 30 ciclos ya que no cumplían el criterio del expediente completo, quedando un total de 219 ciclos para analizar.

La edad media de las pacientes incluidas fue de $33,8 \pm 3,5$ años con rango desde los 21 hasta los 40 años (tabla 1). La edad media de la pareja fue de $36,3 \pm 4,6$ con rango desde los 24 hasta los 51 años (tabla 1). La media del IMC de las mujeres fue de $24,1 \pm 4,4$ con mínimo de 16,5 y máximo de 41,3 Kg/m² (tabla 1). En peso normal se encontraron el

66,2%, en sobrepeso el 22,3% y en obesidad el 11,4% de las pacientes. En las parejas la etiología de esterilidad o infertilidad que se pudo documentar fue de la siguiente manera: factor masculino aislado representa el 71,7%, el factor femenino aislado el 0,005%, en el 26,9% el factor fue mixto y no se documentó ninguna etiología en 0,01%. Los esquemas de gonadotropinas utilizados para la estimulación fueron: en 81,8% solo con FSHr, solo con hMG el 8,2%, en 6,4% se combinaron FSHr y LHr y en el 3,6% de los casos se combinaron la FSHr y hMG. El 55,3% se asoció con agonista de GnRH y el 44,7% se utilizó antagonista de GnRH. La media de días estimulación fue de $9 \pm 1,7$ días con un máximo de 15 días y un mínimo de 5 días (tabla 1). La medida ecográfica media del endometrio el día de la aplicación de hCG fue de $11,4 \pm 2$ mm con un mínimo de 6 y un máximo de 22mm (tabla 3). La media de E2 al día de administración de hCG fue de 1668 ± 692 pg/ml con un mínimo de 394 pg/ml y un valor máximo de 3883 pg/ml. (tabla 1). Ecográficamente la cantidad media de folículos mayores o iguales a 10 mm medidos al día de aplicación de hCG fue de $13,7 \pm 6,7$ folículos, con un mínimo de folículos de 3 y un máximo de 35 folículos. En nuestra unidad, de manera arbitraria, están divididos los folículos en tres grupos, los mayores o iguales a 16mm, los de 14-15 mm y los de 13 mm. o menores. En relación a esta división se encontró como promedio el 54,5% de los casos eran de 16 o mayores, el 21,7 % fueron de 14-15 mm y el 23,8% eran de

13mm o menores (tabla 1). La media del folículo mayor al día de la aplicación de hCG fue de $20,4 \pm 1,6$ mm con el mínimo de 17 mm y el máximo de 23 mm de diámetro medio (tabla 1). El número total de ovocitos recuperados osciló entre 1 ovocito como mínimo hasta un máximo de 23 ovocitos con una media de 8 ± 5 ovocitos (tabla 1). Estos se distribuyeron en promedio en 25,99% de ovocitos inmaduros, el 64,01% ovocitos maduros y el 10% de otros.

La tasa general de gestación por ciclo puncionado fue de 30,6%.

En la tabla 2 se muestra la comparación de las medias de los tres grupos de ovocitos. Se encontraron diferencias significativas en el IMC entre los grupos de 21-50% y 50% o más, observando que cuanto mas bajo es el IMC, mayor cantidad de ovocitos inmaduros. El otro factor que presentó diferencias estadísticas, fue en la cantidad de ovocitos maduros que guardó una correlación negativa, que era de esperar, con el porcentaje de ovocitos inmaduros. El resto de las variables no tuvieron significancia estadística.

Se analizó la influencia de factores como la edad de la paciente y de la pareja, IMC, la etiología, medicación utilizada para estimular y para bloquear, folículos mayores de 16 mm, de 14-15 mm, y menores de 13 mm, así como los ovocitos obtenidos tanto inmaduros, maduros y otros y fueron comparados en relación al porcentaje de embarazos. De todos, el único factor que mostró diferencia estadística significativa fue la edad de las pacientes, encontrando que la gestación fue significativamente mayor en el grupo

de pacientes de menor edad con un valor de p de 0,005 (Tabla 3). La recuperación de ovocitos inmaduros (a pesar de que esta sea mayor a 50%), no mostró diferencias estadísticas significativas (p 0,641) en relación al porcentaje de embarazo (Tabla 4).

La correlación bivariada se realizó entre las siguientes variables: Edad de la paciente, IMC, Años de esterilidad, Días de estimulación, Endometrio día de hCG, Estradiol día de hCG, Folículos totales, Folículos menores de 13, Folículos de 14-15, Folículos mayores de 16, Tamaño del folículo mayor el día de hCG, Numero total de ovocitos, ovocitos inmaduros recuperados, Ovocitos maduros y otros ovocitos.

Se encontraron significancias estadísticas en las siguientes correlaciones:

La edad guardo correlación negativa significativa con la cantidad de folículos totales medidos el día de hCG (p 0,005) y una correlación positiva con el tamaño mayor del folículo (p 0,021).

El IMC guardó correlación negativa significativa con el porcentaje de recuperación de ovocitos inmaduros (p 0,042) y relación positiva ante la recuperación de otros ovocitos (p 0,01).

Guarda relación significativa entre los folículos totales y el E2 el día de HCG de manera positiva (p 0,000), de manera negativa con el porcentaje de folículos mayores de 16 mm (p 0,000), de manera positiva con los folículos de 14-15 (p 0,000) y con folículos menores de 13 mm de manera positiva (p 0,005).

El resto de variables no presentaron diferencias estadísticas significativas al compararlas entre ellas.

Tabla 2
ANOVA. Comparación de medias

Variable	Hasta 20% (n=122)	21-50% (n=58)	Mayor de 50% (n=39)	ANOVA
Edad paciente	33,68±3,6	34,17±3,1	33,72±3,6	NS
Edad pareja	36,51±4,9	36,09±4,0	36,08±4,6	NS
Años esterilidad	5,31±2,4	5,30±2,0	5,14±1,8	NS
IMC	24,17±4,2	25,09±5,1	22,37±3,6	0,012
Días estímulo	9,10±1,7	8,98±1,8	9,15±1,7	NS
Endometrio día hCG	11,57±2,1	11,26±1,8	11,44±1,8	NS
E2 hCG	1687,2±678,5	1668,95±759,1	1607,03±642,2	NS
Folículos totales	13,21±5,9	14,55±8,0	14,08±7,1	NS
Porcentaje más 16	55,05±19,7	53,06±20,1	54,95±18,2	NS
Porcentaje 14-15	22,01±15,6	20,98±15,3	21,75±7,9	NS
Porcentaje menos 13	22,92±18,3	25,94±17,9	23,29±16,0	NS
Diámetro del folículo mayor día hCG	20,43±1,5	20,72±1,8	20,21±1,6	NS
Ovocitos totales	8,02±5,4	8,55±4,3	7,77±4,7	NS
Porcentaje Inmaduros	83,66±28,2	52,13±20,4	22,17±15,3	0,000
Porcentaje MII	11,36±28,0	9,58±21,1	4,16±9,1	NS

Tabla 3
Embarazo por grupo de edad de las mujeres

		Gestación		Total
		no	si	
Grupos de edad	menos de 30	12 (48%)	13 (52%)	25
	30-34	64 (65,3%)	34 (34,7%)	98
	35 o mas	76 (79,1%)	20(21,9%)	96
	Total	152(69,4%)	67(30,6%)	219

(p=0,005)

Tabla 4
Índice de embarazo de acuerdo al porcentaje de ovocitos inmaduros recuperados

		Gest		Total
		No	Si	
Gpo_inm	hasta 20%	82 (68,3%)	40 (31,7%)	122
	21-50%	43 (74,1%)	15 (25,9%)	58
	mayor de 50%	27 (69,2%)	12 (30,8%)	39
Total		152(69,4%)	67(30,6%)	219

(p=0,641)

DISCUSIÓN

Existen pocas referencias en la literatura que analizan las tasas de embarazo en relación a la recuperación de ovocitos ya que la mayoría de estudios se refiere a la maduración in Vitro de los ovocitos inmaduros. Este estudio resultó importante para nuestra unidad ya que a diferencia de lo postulado en nuestra hipótesis la proporción alta mayor del 50% de ovocitos inmaduros recuperados para un programa de ICSI no afecta las tasas de embarazo.

Se observó, como en muchos estudios se ha demostrado, que el factor más importante que afecta directamente la tasa de embarazo es la edad, donde se ha observado que existe un importante descenso a partir de los 35 años de edad y que se acentúa más a partir de los 40 años (32). La edad media de las pacientes sometidas a las TRA fue de 33,8 años siendo similar a los reportado en los estudios a nivel mundial (14-22).

La edad media de la pareja fue de 36,3 y tal como esta descrito en la literatura no afecto las tasas de embarazo ya que la edad del hombre tiene repercusión en las tasas de embarazo con una disminución de entre el 23-38% a los 50 años (23).

La media IMC de las mujeres se encontró dentro de parámetros normales, ya que cabe considerar que el 66,7% de las pacientes no tenían sobrepeso ni obe-

sidad. Es interesante mencionar que el hallazgo de que a menos IMC aumenta la probabilidad de ovocitos inmaduros no fue encontrado en la revisión sistemática de la literatura médica indexada. Aunque al final, en nuestro estudio, el IMC no repercutió directamente en las tasas de embarazo.

En referencia a las causas de esterilidad o infertilidad se menciona que el factor masculino afecta como causa única representa el 20% y como factor unido a otro hasta el 20-40% de los casos (24), en nuestro estudio el 98,7% de los casos tienen como factor el masculino, siendo diferente a lo reportado en general ya que los criterios de inclusión especifican solo ICSI como técnica de reproducción asistida.

En el estudio fueron diferentes los esquemas utilizados como medicación de las pacientes sin que este repercutiera al final en la recuperación de ovocitos inmaduros y tampoco en las tasas de gestación, tal como se ha reportado los diferentes estudios de la literatura, tal como reporta Kerstestein y colaboradores (5).

Los días de estimulación a diferencia de lo esperado, no afectaron significativamente en la cantidad de ovocitos inmaduros recuperados, al igual que la medición del endometrio, estos dos parámetros no reportados en el estudio de Karstestein, y tal como lo reporta sin significancia estadística y similar al nuestro, el E2 no repercute ni en las tasas de gestación ni la proporción de ovocitos inmaduros (5). Es importante

señalar que la relación que guarda significancia el E2 el día de hCG con la cantidad de folículos contados ecográficamente, sin embargo no se pudo demostrar relación significativa con el total de ovocitos recuperados.

A la realización del análisis bivariado cabe destacar que los folículos totales guardan relación significativa de manera negativa con el porcentaje de folículos mayores de 16 mm, pues a más folículos totales, la cantidad de folículos mayores de 16 mm son menores, de manera positiva con los folículos de 14-15 y con folículos menores de 13 mm. A diferencia de algunos estudios como del Tsuji (25) en el cual se describe una relación importante entre el tamaño folicular y la recuperación ovocitos maduros, nuestro estudio no pudo demostrar dicha relación. Tampoco se pudieron corroborar los resultados descritos por Andersen en 1993 que describió el incremento de oportunidad de lograr embarazo cuando los ovocitos eran recuperados de folículos mayores de 16mms. (26). El diámetro folicular no influye ni en la obtención de ovocitos inmaduros, ni tasas de embarazo. No existe significancia estadística entre el tamaño folicular y el grado embrionario, contrario a lo que publicó Miller en 1996 en el cual refiere que cuando el ovocito es recuperado de un folículo igual o mayor a 20 mm. se sugiere que se tendrá una mejor calidad ovocitaria (27). Existe un estudio reportado por Bergh y colaboradores en el cual se hace la distinción de ICSI y se dice que no hay diferencia significativa en la obtención de embriones de calidad en relación al tamaño folicular (28).

Por último se debe de mencionar que la media de proporción de ovocitos inmaduros recuperados en general de todo el estudio fue de 25,99% por caso, tres veces mayor a lo publicado en el estudio de Kerstesteyn y colaboradores (5) aunque en el estudio de Bergh citado previamente se tiene un rango de recuperación de ovocitos inmaduros de hasta el 18% (28).

La obtención de ovocitos totales no guarda diferencia significativa con la cantidad de ovocitos maduros, inmaduros y el otro tipo de ovocitos. Es muy importante mencionar que la presencia de una gran cantidad de ovocitos inmaduros (más de 50%) no se relaciona con el empeoramiento de la calidad embrionaria similar a lo que publica en su estudio Kerstesteyn y colaboradores.

Es importante dejar claro que a pesar de que la cantidad de ovocitos inmaduros supere el 50% la tasa de embarazo no empeora, pues existe en la estadística de nuestro estudio un caso en el cual a pesar de que el 100% de los ovocitos se consideraron inmaduros, presentó embarazo. Existe una relación negativa, es-

tadísticamente significativa, con los ovocitos maduros captados.

En resumen podemos concluir de acuerdo a nuestro estudio, que del total de ovocitos recuperados, en promedio, una cuarta parte son ovocitos inmaduros. El único factor demográfico que influye en la recuperación de ovocitos inmaduros es el IMC, pues a menor IMC mayor es el porcentaje de recuperación de ovocitos inmaduros, aunque al final no se relaciona clínicamente afectando las tasas de embarazo. No se observó una relación clara entre el tamaño folicular y la obtención de ovocitos inmaduros. Además la recuperación de un porcentaje alto de ovocitos inmaduros (50% o mayor) no tiene un efecto deletéreo sobre las tasas de embarazo. Y la única variable que afecta de manera significativamente la tasa de embarazo es la edad de la mujer.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Stephoe PC, Edwards RG.:** Birth after the re-implantation of a human embryo. *The Lancet*. 1978; 2: 366.
2. **Piquette G.:** The in vitro maturation (IVM) of human oocytes for in vitro fertilization (IVF): is it time yet to switch to IVM-IVF? *Fertil. Steril.*, 85: 833-835.
3. **Rattanachaiyanont M, Leader A, Leveille MC.:** Lack of correlation between oocyte-corona-cumulus complex morphology and nuclear maturity of oocytes collected in stimulated cycles for intracytoplasmic sperm injection. *Fertil. Steril.*, 1999; 71: 937-940.
4. **Mrazek M, Fulka J.:** Failure of oocyte maturation: possible mechanism for oocyte maturation arrest. *Human Reproduction*. 2003; 18: 2249-52.
5. **Kasterstein E, Schachter M, Raziell A, Friedler S, Strassburger D, Komarovskiy D, Bern O, Ron-El R.:** ART, clinical: prognostic factors: P-384 Does the finding of a high proportion of immature oocytes (>50%) retrieved in stimulated cycles have any impact on ICSI outcome?. *Human Reproduction. Abstracts of the 21st Annual Meeting of the European Society of Human Reproduction and Embryology*. 20 Supplement 1:i139, June 2005.
6. **Pellicer A, Ruiz A, Castelli R, Calatayud C, Ruiz M, Tarin J.:** Is the retrieval of high number of oocytes desirable in patient treated with gonadotropins-releasing hormone analogues and gonadotrophins? *Human Reprod* 1989, 4: 536-40.
7. **Meniru G, Craft I.:** Utilization of retrieved oocytes as an index of the efficiency of superovulation strategies for in vitro fertilization treatment. *Human Reprod* 1997; 12: 2129-32.
8. **Aboulgarh M, Mansour R, Serour G, Ramzy A, Amin Y.:** Oocyte quality in patient with severe ova-

- rian hiperstimulation syndrome. *Fertil. Steril.*, (1997) 68: 1217-21.
9. **Akabosu F, Marcus S, Brinsden P.:** Does ovarian hyperstimulation syndrome affect the quality of oocyte? *Human Reprod* 1998; 13: 2583-4.
 10. **Wittmaack F, Kreger D, Blasco L, et al.:** Effect of follicular size on oocyte retrieval, fertilization, cleavage, and embryo quality in invitro fertilization cycle: a 6 years data collection *Fertil. Steril.*, 1994; 62: 1205-1210.
 11. **Dubey A, Wang H, Duffy, Penizas A.:** The correlation between the follicular measurements, oocytes morphology, and fertilization rates in an in vitro fertilization program. *Fertil. Steril.*, 1996; 64: 787-790.
 12. **Miller K, Goldberg J, and Falcone T.:** Follicle size and implantation of embryos from in vitro fertilization. *Obstet. Gynecol.*, 1996; 88: 583-586.
 13. **Yding C.:** Levels of steroids-binding proteins and steroids in human preovulatory follicle fluids and serum as predictors of success in in vitro fertilization-embryo transfers treatment. *J. Clin.Endocrinol.Metab.* 1990; 71: 1372-1381.
 14. **Harper JC, Handyside AH.:** The current status of preimplantation diagnosis. *Curr, obstet Gynecol* 1994; 4: 143.
 15. **Sacks PC, Simon JA.:** Infectious complications of intrauterine inseminations: a case report and literature review. *Int J Fertil.* 1991; 36: 331.
 16. **Peronne N.:** Gamete intrafallopian transfer: historic perspective. *J in Vitro Fertil Embryo Transfer* 1991; 8: 1.
 17. **Rock J, Menkins MF.:** In Vitro Fertilization and cleavage of human ovarian eggs. *Science* 1944; 100: 105.
 18. **Asch RH, Ellsworth LR, Balmaceda JP, Wong PC.:** Pregnancy after translaparoscopic gamete intrafallopian transfer. *Lancet* 1984; 2: 1034.
 19. **Mastroiannis C.:** Gamete intrafallopian transfer: ethical considerations, historical development of procedure, and comparison with other reproductive technologies, *Fertil Steril*, 1993; 60: 389.
 20. **Devroey P, Braeckmans P, Smitz J.:** pregnancy after translaparoscopic zygote intra-fallopian transfer in a patients with sperms antibodies. *Lancet* 1986;1: 1329.
 21. **Matson PL, Blackledge DG, Richardson PA.:** Pregnancies after pronuclear stage transfer. *Med J Aust* 1987; 146: 60.
 22. **Michel VJA, Galache VP, Santos HR, Hernández AS, Arenas ML.:** Fertilización in vitro e inyección intracitoplasmática: experiencia de un centro en México. Abstracts del 56° Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia Ginecol Obstetric de Mexico. Suplemento 1, Noviembre 2005.
 23. **Kidd S, Eskenazi B, Wyrobek A.:** Effect of male age on semen quality and fertility: a review of literature. *Fertil Steril* 2001; 71: 237.
 24. **Thonneau P, Marchand S, Tallec A, Ferial M, Ducot B, Lansac J, et al.:** Incidence a main causes of infertility resident population (1,850,000) of three French region (1988-1989). *Human Reprod* 1991; 6: 811.
 25. **Tsuji K, Sowa M, Nakamo R.:** Relationship between human oocytes maturation and different follicular sizes. *Biol. Reprod.* 1985; 32: 413-417.
 26. **Andersen C.:** Characteristic of human follicular fluid associated with successful conception after in vitro fertilization. *J. Clin Endocrinol Metab.* 1993; 77: 1227-34.
 27. **Miller K, Goldberg J, Falcone T.:** Folicle size and implantation of embryos from in vitro fertilization. *Obstet. Gynecol.* 1996; 88: 583-86.
 28. **Bergh C, Broden H, Lundin K, Hamberger L.:** Comparison of fertilisation, cleavage and pregnancy rate of oocytes from large and small follicle. *Human Reprod* 1998; 13: 1912-1915.