

Valor pronóstico de embarazo en un programa de reproducción asistida

Mariana Gómez Peña, Claudio Bisioli, Luciana Spezzi, Marcos Horton, Laura Kopcow, Ignacio De Zúñiga

Pregna Medicina Reproductiva
Reproducción 2009; 24: 137-140

Resumen

El objetivo del presente trabajo consistió en elaborar un sistema de cálculo de un valor pronóstico de la ocurrencia de embarazo que contemple la mayor cantidad posible de factores incidentes y que se ofrezca como una herramienta más completa para evaluar la calidad de un laboratorio dentro de un Programa de Gerenciamiento Global de la Calidad.

Pregnancy prognostic value in an assisted reproduction program Summary

The aim of the present study was to elaborate a pregnancy prognostic value including as many variables as possible, to be offered as a more complete tool to evaluate a laboratory's quality in a Total Quality Management System.

Introducción

La mayoría de los reportes de desempeño reproductivo en programas de reproducción asistida (RA) se presentan divididos por edades, por tipo de procedimiento o por etiología.^{1,2} Esta es la manera habitual de presentar resultados, pero puede ser insuficiente a la hora de evaluar y comparar resultados de centros distintos, como así también para obtener conclusiones para la Evaluación de la Calidad de un laboratorio.

Un Programa de Gerenciamiento Global de la Calidad (*Total Quality Management*) representa una filosofía de esfuerzo continuo para mejorar cada aspecto de un servicio. Requiere un escrutinio permanente de todos los componentes de un ciclo de tratamiento: clínico, laboratorio, enfermería, asesoramiento psicológico, gerencia y administración. Integra los conceptos de Control de Calidad (*Quality Control*), Evaluación de la Calidad (*Quality Assessment*) y Mejora de la Calidad (*Quality Improvement*).

Por ejemplo, el Control de Calidad en un proceso de fabricación de un medio de cultivo incluye la medición de su pH, la osmolaridad y algún ensayo de embriotoxicidad, como el ensayo con embriones de ratón, la medición de endotoxinas o la supervivencia

de espermatozoides. Se obtienen valores numéricos que no deben alejarse de ciertos valores de tolerancia estipulados *a priori*. Por ejemplo, para el pH esos valores estarán entre 7.2 y 7.4.

La Evaluación de la Calidad medirá en cambio las tasas de fecundación, embarazo e implantación conseguidas con ese medio, evaluadas contra un valor mínimo que debe igualarse o superarse, como si fuera un valor mínimo para aprobar un examen. Estas dos herramientas del Programa de Manejo de la Calidad son imprescindibles para obtener conclusiones y plantear estrategias con el fin de mantener o superar ese resultado favorable o para cambiar un resultado desfavorable (por ejemplo, reducir una tasa de embarazos múltiples muy alta).

En resumen, al controlar y evaluar la calidad nos proponemos elaborar un programa que vea al proceso de reproducción asistida en su conjunto y que identifique los problemas y los errores con el fin de mejorar todo el proceso, consiguiendo así un mejoramiento de la calidad.³

El objetivo del presente trabajo consistió entonces en elaborar un sistema de cálculo de un valor pronóstico de la ocurrencia de embarazo que contemple la mayor cantidad posible de factores incidentes y que se ofrezca como una herramienta más completa para evaluar la calidad de un laboratorio que el análisis por edades, por tipo de procedimiento o por etiología.

Material y métodos

Entre septiembre de 2007 y agosto de 2008 se realizaron 379 ciclos consecutivos de RA. Los ciclos de tratamiento fueron evaluados por dos operadores independientes al finalizar la transferencia y clasificados en cuatro grupos de estudio: grupo A (muy buen pronóstico de ocurrencia de embarazo), B (buen pronóstico), C (regular) y D (mal pronóstico). Las variables y criterios considerados para definir cada grupo se presentan en la Tabla 1.

La clasificación de los ovocitos se realizó utilizando un microscopio invertido en el momento de la inyección intracitoplasmática (los casos de FIV no se clasificaron de este modo), lo cual permitió evaluar defectos en la zona pelúcida, cuerpo polar, ooplasma y espacio

Correspondencia: Mariana Gómez Peña
E-mail: m_gomez_pena@yahoo.com.ar

perivitelino, como así también apreciar el tamaño, la forma y obviamente el estadio de madurez en que se hallaban los mismos (Tabla 2).⁵⁻⁷

Para la evaluación de las transferencias embrionarias (TE) se utilizaron los parámetros descriptos en la Tabla 3.

Para el análisis estadístico del presente trabajo se agruparon los grupos de pronóstico A y B en un solo grupo ("AB") y los grupos C y D en otro grupo ("CD"), según se indica en la Tabla 4.

Los embarazos fueron diagnosticados en la ecografía por la presencia de saco gestacional con actividad cardíaca fetal positiva. Se utilizó el sistema estadístico Stata 8.0 con el cual se compararon prospectivamente los dos grupos de estudio mediante el ensayo exacto de Fisher a 2 colas.

Resultados

De los 379 ciclos analizados, 143 ciclos fueron de

buen pronóstico (37,7%) y 236 ciclos de mal pronóstico (62,3%).

Se obtuvieron 76 embarazos clínicos en los 143 ciclos de buen pronóstico (53,2%), mientras que en el grupo de mal pronóstico se obtuvieron 46 (19,5%). Esta diferencia es estadísticamente significativa ($p < 0.0001$).

Conclusión

Un sistema para el cálculo de un valor pronóstico de este tipo, sencillo estadísticamente, pero que contemple las variables más importantes que inciden sobre el resultado de un programa de RA, puede transformarse en una herramienta indispensable para detectar problemas en cualquiera de los pasos de un tratamiento, especialmente cuando los casos de buen pronóstico no presentan los resultados esperados.

Tabla 1. Descripción de los valores pronóstico de los procedimientos de RA.

Variable	A	B	C	D
Edad	< 39	< 39	< 39	> 39
Ovocitos captados (n)	> 5	> 5	> 5	1-4
Ovocitos dismórficos (%)	< 80	< 80	80-100	100%
Fecundación (%)	> 60	> 60	40-60	< 40
Clivaje (%)	> 80	> 80	50-80	< 50
Calidad de los embriones transferidos	Al menos un 3-4	Al menos un 3-4	Al menos un 3-4	Todos 1-2
Motivo de esterilidad	ESCA, FM, FT, EDT 1 y 2 y FU normal (sin malformaciones ni miomas)	ESCA, FM (Tese), FT, EDT 1 y 2 y FU normal (sin malformaciones y con mioma intramural alejado del EDT)	FM severo con 0% Kruger y EDT grado 3	EDT grado 4 y FU con miomas cerca del endometrio
Transferencia	A o B	B o C	C	D
Endometrio	Trilaminar > 9 mm	Trilaminar 7-9 mm	Trilaminar < 7	No trilaminar
Otros				Falla en la aplicación de la medicación

Referencias. Calidad de los embriones transferidos: 4 (muy buena), 3 (buena), 2 (regular), 1 (mala) (referencia 4). ESCA: esterilidad sin causa aparente. FM: factor masculino. FT: factor tubárico. EDT 1, 2, 3 ó 4: endometriosis grado 1, 2, 3 ó 4. FU: factor uterino. Transferencia embrionaria A, B, C o D: definidas en la Tabla 3.

Tabla 2. *Parámetros para la clasificación de dimorfismos ovocitarios.*

Estructura ovocitaria	Descripción
Zona pelúcida	Deformada
	Multicapa
	Pigmentada
	Adelgazada
	Engrosada
	Con apariencia de pelos
	Ausencia
	Tabicada (una pared delgada secundaria)
	Binovular (dos oocitos de diferente tamaño dentro de la misma ZP)
	Fracturada
1º Cuerpo polar	Fragmentado
	Forma anormal
	Tamaño anormal: más grande
	Tamaño anormal: más pequeño
Ooplasma	Ovocitos vesiculados (no limit. por membranas), lo que da al citoplasma un aspecto irregular, granulado y oscuro
	Cúmulo de organelas, generalmente central
	Cuerpo elíptico de tamaño pronuclear (acumulación de sacos del retículo endoplasmático liso)
	Polarizada: región clara cortical, sin organelas
	Regiones de necrosis intracelular señaladas por vesículas pequeñas, limitadas por membranas, conteniendo inclusiones densas
	Vacuolas
	Profase I con dos vesículas germinales
	Citoquinesis prematura o partenogénico
Espacio perivitelino	Aumentado
	Con detritos (fragmentos, gránulos gruesos, oscuros)
Tamaño	Gigantes: posibles diploides
	Pequeños
Forma	Formas no esféricas

Tabla 3. *Parámetros evaluados en una TE.*

TE	CE	VLI	DE	TF	VD	VE	VS	SC	ER	TT < 2 min.	CC
A	Si	Si	Si	No	Si	Suave	Lenta	No	No	Si	No
B	Si	Si	Si	No	No	Suave	Lenta	No	No	Si	No
C	Si	No	No	Si	No	Rápida	Rápida	Poca	No	No	No
D	No	No	No	Si	No	Rápida	Rápida	Si	Si	No	Si

Referencias. CE: control ecográfico. VLI: paciente con vejiga llena para poder visualizar el útero correctamente. DE: descarga de los embriones en el tercio medio del útero. TF: cánula toca el fondo del útero al entrar a la cavidad. VD: visualización mediante el ecógrafo del lugar de descarga de los embriones. VE: velocidad de eyección del medio con embriones. VS: velocidad de salida, tiempo en que se sale de la cavidad. SC: sangre en la cánula (pf= por fuera de la cánula de TE; int= en el interior de la cánula de TE). ER: embriones retenidos en la cánula al momento que se chequea la descarga. TT: tiempo empleado en la realización de la TE. CC: cambio de cánula en el transcurso de la TE. La TE es clasificada como A cuando reúne todas las condiciones descriptas, no así B, C y D no necesariamente así, quedando ésta a criterio de los operadores.

Tabla 4. Grupos de estudio para el análisis estadístico.

Variable	Grupo AB ("y/o")	Grupo CD ("o")
Diagnóstico de esterilidad	Sin causa aparente	
Edad	≤ 39 años	≥ 40 años
Factor masculino	Normal o leve	Severo
	Factor tubárico	
Endometriosis	Tipo I/II	Tipo III/IV
Factor uterino	Normal o presencia de miomas intramurales ≤ 3 cm	Presencia de miomas intramurales ≥ 3 cm o miomas submucosos
Endometrio	> 7 mm	< 7 mm
Ovocitos captados	≥ 5	≤ 4
Ovocitos dismórficos (%)	≤ 20	>80
Fertilización (%)	≥ 60	< 60
Clivaje (%)	≥ 80	< 80
Calidad embrionaria	Al menos un embrión de buena calidad	Ningún embrión de buena calidad
Transferencia	Sin dificultad	Con gran dificultad

Referencias: Las pacientes que integran el grupo AB son aquellas en las que suceden todas las variables del laboratorio "y/o" alguna de las variables clínicas. En el grupo CD basta con que ocurra una de las variables descriptas ("o") para incluir a los pacientes.

Referencias

- Piette C, de Mouzon J, Bachelot A, Spira A. In-vitro fertilization: influence of women's age on pregnancy rates. Hum Reprod 1990;5:56-59.
- Stolwijk AM, Wetzels AMM, Brat DDM. Cumulative probability of achieving an ongoing pregnancy after in-vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection according to a woman's age, subfertility diagnosis and primary or secondary subfertility. Hum Reprod 2000;15:203-209.
- Mortimer D, Mortimer ST. Quality and risk management in the IVF laboratory. Cambridge University Press, New York, USA, 2005.
- Bolton VN, Hawes SM, Taylor CT, Parsons JH. Development of spare human preimplantation embryos in vitro: an analysis of the correlations among gross morphology, cleavage rates, and development to the blastocyst. J In Vitro Fert Embryo Transf 1989;6:30-35.
- Veek L. Oocyte assessment and biological performance. Ann NY Acad Sci 1988;541:259-274.
- Van Blerkom J, Henry G. Oocyte dysmorphism and aneuploidy in meiotically mature human oocytes after ovarian stimulation. Hum Reprod 1992;7:379-390.
- Capece L, Valcárcel A, Lombardi E, Quintana R, Marconi G, Bisioli C. Assisted reproduction in patients with dysmorphic oocytes. 12th World Congress on In Vitro Fertilization and Molecular Reproduction. Buenos Aires, Marzo 16-19, 2002. P 160.