En esta sección los trabajos presentados deberán reunir las siguientes condiciones:

1. Deberán estar escritos en castellano.
2. Preferentemente en Word.
3. No deberán superar preferentemente las 25 carillas de hoja tamaño A4, escritas en cuerpo de letra 12, a doble espacio.
4. El ordenamiento de los mismos deberá seguir la estructura clásica de:
 - a. Título.
 - b. Autores, centro al que pertenecen y correo electrónico de contacto.
 - c. Resumen en castellano y en inglés (excluyente) de no más de 200 palabras.
 - d. Palabras clave: no más de 5 (cinco).
 - e. Introducción.
 - f. Material y métodos.
 - g. Resultados.
 - h. Discusión.
5. Las abreviaturas deberán ser definidas al ser mencionadas por primera vez,

excepto aquellas aceptadas por convención (por ejemplo, FIV, ICSI, etc).

6. Tablas y cuadros: en blanco y negro, teniendo especial cuidado de ser bien referidos desde el texto.
 7. Figuras: todas serán en blanco y negro.
 8. Bibliografía: las citas se harán en el texto y se ordenarán en forma correlativa al final del trabajo por orden de aparición. Las citas de revistas deberán consignarse de la siguiente manera:
 - a) apellido completo e iniciales de los 3 primeros autores, sin puntos y separados por comas; si hubiera más, puede colocarse "et al"; b) título del trabajo; c) abreviatura del nombre de la revista (tal como figuran en el Index Medicus); y e) año, volumen, número de la revista (optativo), página inicial y final.
- En todos los casos el envío de trabajos, comentarios y publicaciones deberá hacerse por correo electrónico a la dirección de la secretaria de SAMeR: info@samer.org.ar

FIV y embarazo en una paciente transplantada cardíaca

Ricardo James,¹ Ramiro Quintana,² Nicolás Paul,² Gustavo Leguizamón³

¹ Sección Endocrinología y Fertilidad, Departamento de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario CEMIC.

² Instituto de Ginecología y Fertilidad (IFER). Marcelo T. de Alvear 2259, Buenos Aires, (1122), Argentina.

³ Unidad de Embarazo de Alto Riesgo, Departamento de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario CEMIC.

Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

Reproducción 2013;28.73-76

Resumen

El objetivo de esta comunicación es presentar un embarazo logrado por fertilización in vitro (FIV) en una paciente transplantada cardíaca. Una paciente de 39 años, transplantada en 1999, consultó en nuestro servicio por presentar 2 años de esterilidad. Luego de recibir un asesoramiento preconcepcional y cardiológico, se constató una pobre reserva ovárica (oligomenorrea, FSH 18 mUI/ml, estradiol 18 pg/ml, hormona anti-mulleriana 1,01 ng/ml). La ecografía informó imágenes multiquísticas del ovario derecho. El estudio de su pareja reveló astenozoospermia. La estimulación ovárica se realizó con gonadotropinas y letrozole. El objetivo fue evitar que hubiese altos niveles circulantes de estradiol plasmático, y a su vez, mejorar la sensibilidad

de los receptores ováricos a la FSH. El letrozole se mantuvo hasta el día de aplicación de la hCG, donde se registró un valor de 649 pg/ml de estradiol plasmático. No hubo complicaciones cardiovasculares durante la estimulación. Cuatro semanas con posterioridad a la transferencia embrionaria, se constató un embarazo viable por ecografía. A las 39 semanas de gestación se obtuvo una recién nacida sana, con peso adecuado. La FIV podría ser una estrategia segura para este particular grupo de pacientes estériles.

Palabras claves. *Transplante cardíaco, FIV, embarazo.*

Pregnancy after in vitro fertilization in a heart transplant recipient: a case report

Summary

The objective of this paper is describe a pregnancy after in vitro fertilization (IVF) treatment in a heart transplant infertile patient. A 39-year-old

Correspondencia: Ricardo James

Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario CEMIC. Av Galván 4102 (C 1431 FWO). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.
E-mail: deptogineco@cemic.edu.ar

female heart transplant recipient, with a 2-year history of infertility was referred to our Infertility Unit. The patient, who had undergone a heart transplant in 1999, received both specialized cardiologic advice and pre-conceptional counselling. Patient evaluation revealed poor ovarian reserve (oligomenorrhea, FSH 18 mUI/ml, estradiol 18 pg/ml, Antimullerian Hormone 1.01 ng/ml), immunosuppressor treatment and a multicystic right ovary. Her partner, a 39-year-old male, had asthenozoospermia. Ovarian stimulation was achieved with gonadotropins and aromatase inhibitor letrozole as an adjuvant treatment. This protocol prevents high circulating estrogen levels and may increase ovarian sensitivity to FSH in poor responders in order to prevent premature LH surge, a gonadotropin releasing hormone (GnRH) antagonist was administered. The patient was maintained on letrozole until HCG administration. Oestradiol concentration on the HCG administration day was 649 pg/mL. No cardiovascular complication occurred during ovarian stimulation. Four weeks after embryo transfer a clinical singleton pregnancy was confirmed on transvaginal ultrasound. At 39 weeks of gestation a healthy female was delivered by caesarean section. IVF can be a therapeutic option in these particular infertile patients.

Key words. Heart transplant, IVF, Pregnancy.

Introducción

En el año 1988 se reportaron los dos primeros casos de embarazos espontáneos en pacientes con trasplante cardíaco.^{1,2} Diez años después, Morini y cols publicaron el pronóstico feto-materno en esta población.³ En 2004, el Registro Nacional de Trasplante Americano público los resultados de 54 embarazos ocurridos en 33 mujeres trasplantadas, con 37 nacimientos.⁴

La fertilidad en mujeres con un trasplante cardíaco no es un evento excepcional, y muchas de ellas pueden llevar una vida normal. Hasta donde sabemos, esta comunicación

reporta el primer embarazo y nacimiento de una paciente trasplantada cardíaca utilizando técnicas de reproducción asistida.

Material y métodos

En julio de 2011 recibimos en nuestro servicio una paciente de 39 años, con un trasplante cardíaco en el año 1999 y con deseo de fertilidad de 2 años de evolución. La paciente estaba bajo tratamiento inmunosupresor con tacrolimus, ciclosporina, metil-prednisona, ácido acetil salicílico, además de pirimetamina, losartán, ácido fólico, cotrimoxazol y sulfato ferroso. Su examen físico era normal, con un índice de masa corporal de 18,6 y sin señales de falla cardíaca o arritmias.

Tres meses previos a la estimulación ovárica se suspendió el tacrolimus, y una biopsia cardíaca informó ausencia de signos de rechazo u otra complicación. La función cardíaca fue evaluada con una ecocardiografía, *Doppler* cardíaco, *Cardio Vex Holter* y electrocardiograma. No se registraron anomalías y se autorizó la inducción de la ovulación y eventual embarazo.

El estudio de la pareja estéril presentó como datos positivos una paciente con oligomenorrea, un perfil hormonal sugerente de una reserva ovárica disminuida con valores de fase folicular inicial de FSH 18,1 mUI/ml, estradiol 12 pg/ml, hormona anti-mulleriana 1,01 ng/ml (0,70 - 3,50 ng/ml). El *Eco Doppler* color tras-vaginal describe un ovario izquierdo de menor tamaño (13 x 6 x 5 mm) sin folículos antrales y un ovario derecho de 52 x 30 x 40 mm con múltiples imágenes quísticas simples (14, 16, 16 y 21 mm) y una imagen adicional de 15 mm sugerente de endometrioma ovárico. El estudio del factor masculino reveló un volumen 1,5 ml, conteo espermático de 128 x 10⁶/ml, movilidad total 30%, G3 8%, morfología normal por Kruger 12%, túnel normal y espermocultivo negativo.

La estimulación ovárica comenzó el primer día del ciclo con un inhibidor de la aromatasa

(IA), letrozole 5 mg/día/oral, hasta el día de aplicación de la hCG.

El tercer día del ciclo se agregó FSH recombinante a una dosis diaria de 225 UI, siendo la dosis total de 1.725 UI. Para la prevención del pico de LH se indicó un antagonista GnRH, Cetorelix 0,25 mg/día. Luego de 8 días de estimulación ovárica y con tres imágenes foliculares de 18 mm de diámetro cada una, se indicó 5.000 UI de hCG i.m. Se recuperaron 2 vesículas germinales y un ovocito M II que se fertilizó con ICSI, transfiriendo un embrión de cuatro células con control ecográfico 48 horas después. El mantenimiento de la fase lútea se realizó con progesterona natural micronizada 600 mg/día en forma vaginal, y 17 beta estradiol 4 mg/día oral.

Los niveles de estradiol plasmático durante la inducción fueron de 29 pg/ml en el tercer día del ciclo, aumentando a 144 pg/ml luego de cuatro días de estimulación con FSH (900 UI) y alcanzando un valor de 649 pg/ml el día de aplicación de la hCG. Los valores de LH se mantuvieron entre 13 UI/ml el tercer día y 7,4 UI/ml el día de la hCG.

Resultados

El día 16 pos-transferencia los valores de beta HCG plasmáticos fueron de 1.118 UI/ml. El embarazo no presentó complicaciones significativas, con una adecuada adaptación cardiovascular materna y una función placentaria normal.

En la semana 39 de gestación se obtuvo un recién nacido vivo, 2.600 gramos, sexo femenino, por cesárea secundaria a una presentación pelviana. El neonato fue normal con un Apgar 9/10, sin presentar malformaciones congénitas. No se registraron complicaciones maternas durante el puerperio.

Discusión

Hasta donde sabemos, esta comunicación

reporta el primer embarazo y nacimiento de una paciente trasplantada cardíaca utilizando técnicas de reproducción asistida.

Si bien el uso de IA (letrozole) como tratamiento adyuvante en la inducción de ovulación en alta complejidad es aún controversial, nuestra intención de indicarlo en este caso particular tuvo como objetivo minimizar la exposición a elevados niveles estrogénicos.^{5,6,10} En ciclos naturales el pico de estradiol es de alrededor de 250 pg/ml⁷ y en un ciclo estándar en fertilización *in vitro* puede alcanzar o superar los 3.500 pg/mL.⁸ En los protocolos de inducción en los que se utiliza como tratamiento adyuvante los IA, los valores alcanzados por el estradiol plasmático son inferiores a los alcanzados en otros protocolos estándares.⁹ De hecho, los valores alcanzados en este caso llegaron a 649 pg/ml de estradiol. Como ha sido descrito por Abukhalilet y col,¹⁰ un corazón trasplantado está denervado y carece de control autonómico.

Por lo tanto, con elevados niveles de estradiol, podría responder a estos cambios supra-fisiológicos a través de mecanismos adaptativos atípicos.

Durante un embarazo normal existe un incremento de los niveles de estrógenos que conlleva marcados cambios hemodinámicos; el mantener menores niveles plasmáticos efectivos de estradiol podría evitar cambios hemodinámicos abruptos durante la estimulación ovárica.¹¹

La edad de la paciente, el aumento de la FSH, los valores de la AMH, y el bajo volumen ovárico sin presencia de folículos antrales, están asociados con una pobre respuesta ovárica. Los IA, por su mecanismo de acción dual, crean un microambiente hiperandrogénico en el ovario, logrando un incremento en la sensibilidad de los receptores de la FSH, además de disminuir los niveles de síntesis de estrógenos, con la consecuente disminución de su efecto sobre el *feed-back* negativo de los mismos.¹² Debido a estos mecanismos, los re-

sultados en FIV pueden mejorar en el grupo de pacientes pobrerrespondedoras según ha sido previamente reportado.^{6,11,12}

La FIV podría ser una estrategia segura para este particular grupo de pacientes estériles.

Referencias

1. Lopes P, Petit T, Quentin M, et al. Grossesse et accouchement chez une transplantée cardiaque. *Press Med*, 1988;17:869-871.
2. Lowenstein BR, Vain NY, Perrone SV, Wright DR, Boullon FJ, Favalaro RG. Successful pregnancy and vaginal delivery after heart transplantation. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:589-590.
3. Morini A, Spina V, Aleandri V, Cantonetti G, et al. Pregnancy after heart transplantation: Update and case report. *Hum Reprod* 1998;13(3):749-757.
4. Armenti VT, Radomski JS, Moritz MJ, Gaughan WJ, et al. Report from the National Transplantation Pregnancy Registry (NTPR): Outcomes of Pregnancy after transplantation. *Clin Transpl* 2004, chap 9:103-114.
5. Otkay K, Buyuk E, Libertella N, Akar M, Rozenwaks Z. Fertility preservation in breast cancer patients: a prospective controlled comparison of ovarian stimulation with tamoxifen and Letrozole for embryo cryopreservation. *J Clin Oncol* 2005;23(19):4347-4353.
6. García-Velasco JA. The use of aromatase inhibitors in in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2102;98:1356-1362.
7. Marsh EE, Shaw ND, Klingman KM, Tiamfook-Morgan TO, Yialams MA, Sluss PM, Hall JE. Estrogen levels are higher across the menstrual cycle in African-American women compared with Caucasian women. *J Clin Endoc Metab* 2011.
8. Imudia AN, Awonuga AO, Doyle JO, Kaimai AJ, Wright DL, et al. Peak serum estradiol level during controlled ovarian hyperstimulation is associated with increased risk of small for gestational age and preeclampsia in singleton pregnancies after in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2012;97:1374-1379.
9. Mitwally MF, Casper RF. Aromatase inhibition reduces the dose of gonadotropin required for controlled ovarian hyperstimulation. *J Soc Gynecol* 2004;11:406-415.
10. Abukhalil IEH and Govind A. Pregnancy in heart transplant recipients. *Clin Exp Obstet Gynec* 1995;2:111-114.
11. Oktay K, Azim A, Constantini-Ferrando M. Safety of Fertility Preservation by ovarian stimulation with letrozole and Gonadotropins in patients with breast cancer: prospective controlled study. *J Clin Oncol* 2008;26(16):2630-2635.
12. García-Velazco J, Moreno L, Pacheco A, Guillen A, et al. The aromatase Inhibitor letrozole increases the concentration of intra ovarian androgens and improves in vitro fertilization outcome in low responder patients: a pilot study *Fertil Steril* 2005;84:82-87.