Artículo original
Ginecol Obstet Mex. 2017 noviembre;85(11):735-747.

Número óptimo de ovocitos: modelo de predicción para fertilización in vitro

López-Rioja MJ,[1] Campos-Cañas JA,[2] Recio-López Y,[1] Quiroz-Garza G,[3] Sánchez-González CM,[1] Hinojosa-Rodríguez K,[1] Laresgoiti-Servitje E[4]

Resumen

OBJETIVO: desarrollar un modelo de predicción para conseguir un recién nacido vivo con el menor número de ovocitos capturados.

MATERIALES Y MÉTODOS: estudio observacional, longitudinal y retrolectivo, efectuado en el Instituto Nacional de Perinatología entre 2011 y 2016 en ciclos de FIV en fresco. Criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años de edad, con diagnóstico de infertilidad, a quienes se realizó fertilización in vitro con transferencia de embriones en fresco (FIV-TE). Las variables de estudio fueron: edad, IMC, concentración basal de FSH, tipo de infertilidad, tiempo de infertilidad y número de ovocitos capturados. Se elaboró un árbol de decisión tipo CHAID y un modelo binario de regresión logística. Para el análisis estadístico se utilizó el programa *Statistic Package for Social Sciences* (SPSS). Se consideró significativa la probabilidad de error alfa < 5%.

RESULTADOS: se registraron 673 ciclos, de los que se obtuvieron 5,910 óvulos. El número óptimo de ovocitos recuperados fue mayor de 12 (independientemente de la edad), con RM = 4.666, IC95%: 2.676-8.137, p = <0.01. Las mujeres menores de 37 años de edad, con concentración basal de FSH <4.2 mUI/mL y recuperación de hasta 5 ovocitos tuvieron mayor posibilidad (28%) de obtener un recién nacido vivo ($\chi^2 = 7.797$; gl = 1, p = <0.047); por su parte, las pacientes entre 38 y 40 años de edad (RM = 0.338, IC95%: 0.147-0.776, p = <0.011) y tiempo de infertilidad de 10 a 12 años de evolución (RM = 0.394, IC95%: 0.181-0.858, p = 0.019) tuvieron menor posibilidad de obtener un recién nacido vivo.

CONCLUSION: el número óptimo de ovocitos a recuperar es mayor de 12 (independientemente de la edad). Las mujeres menores de 37 años de edad, con concentración basal de FSH <4.2 mUI/mL y captura de hasta 5 ovocitos tienen mayor posibilidad de tener un recién nacido vivo.

PALABRA CLAVE: número mínimo de ovocitos, fertilización in vitro, modelos predictivo de resultados reproductivos.

[1] Residente de segundo año de Biología de la Reproducción Humana.
[2] Adscrito al Departamento de Reproducción Asistida.
[3] Ginecoobstetra.
[4] Adscrito al Departamento de Investigación.
Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, Ciudad de México.

Recibido: julio 2017

Aceptado: septiembre 2017

Correspondencia
Dr. Miguel de Jesús López Rioja
lopezrioja@me.com

Este artículo debe citarse como
López-Rioja MJ, Campos-Cañas JA, Recio-López Y, Quiroz-Garza G, Sánchez-González M, Hinojosa-Rodríguez K, Laresgoiti Servitje E. Número óptimo de ovocitos: modelo de predicción para fertilización in vitro. Ginecol Obstet Mex. 2017 nov;85(11):735-747.
DOI: https://doi.org/10.24245/gom.v85i11.1528

Ginecol Obstet Mex. 2017 Nov;85(11):735-747.

Optimal number of oocytes: In vitro fertilization predictive model.

López-Rioja MJ,[1] Campos-Cañas JA,[2] Recio-López Y,[1] Quiroz-Garza G,[3] Sánchez-González CM,[1] Hinojosa-Rodríguez K,[1] Laresgoiti-Servitje E[4]

Abstract

OBJECTIVE: Develop a model to optimize the reproductive outcome (live birth rate). Identify the minimal number of oocytes to capture.

MAERIALS AND METHODS: Observational, longitudinal, and retrolective study was made. In fresh IVF cycles, performed at INPer between 2011-2016. A logistic regression model was fitted with a CHAID, and performed a decision tree to predict live birth (LBR). Inclusion criteria: patients over 18 years of age, diagnosed with infertility, who underwent in vitro fertilization with fresh embryo transfer (FIV-TE). The study variables were: age, BMI, basal FSH concentration, type of infertility, time of infertility and number of oocytes captured. A decision tree type CHAID and a binary logistic regression model were performed. Statistical Package for Social Sciences (SPSS) was used for the statistical analysis. The probability of error alpha <5% was considered significant.

RESULTS: A total of 673 cycles were studied. The optimal number was >12 oocytes (OR = 4.666, 95% CI: 2.676-8.137, p=<0.01). The highest chance to have LB (28%), was in women <37 years old, with FSH <4.2 mIU / mL and <5 oocytes; χ^2 = 7.797 (df = 1, p = <0.047). The lowest chance was in 38-40 years (OR = 0.338, 95% CI: 0.147-0.776, p = <0.011) with a longer lapse of infertility; 10-12 years (OR = 0.394, 95% CI: 0.181-0.858, p = 0.019).

CONCLUSION: Our data suggest that in the >12 oocytes may be the optimal number to obtain, independent of the age. On the other hand the best chance to have a live birth is with an age <37, FSH <4.2 mIU/mL and <5 oocytes. Fewer oocytes than previously deemed optimal, because the probability of having a euploid embryo in this group of people is much bigger.

KEYWORDS: Optimal number of oocytes; In vitro fertilization; Reproductive outcome predictor model

[1] Residente de segundo año de Biología de la Reproducción Humana.
[2] Adscrito al Departamento de Reproducción Asistida.
[3] Ginecoobstetra.
[4] Adscrito al Departamento de Investigación.
Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, Ciudad de México.

Correspondence
Dr. Miguel de Jesús López Rioja
lopezrioja@me.com

ANTECEDENTES

La fertilización in vitro incluye diferentes modelos para predecir si se conseguirá o no un recién nacido vivo. Algunos utilizan el número de ovocitos capturados como factor pronóstico[1] (obtención del número óptimo), con la finalidad de aumentar la posibilidad de obtener un recién

nacido vivo;[2-6] por tanto, la estimulación ovárica es parte fundamental de los tratamientos de reproducción asistida. Hoy en día, la mayor parte de las decisiones de estimulación ovárica se basan en variables como: edad de la mujer y pruebas de reserva ovárica.[7-9] Anteriormente se pensaba en obtener el mayor número posible de ovocitos durante la estimulación ovárica controlada, para incrementar la disponibilidad de embriones por ciclo y transferir el mayor número posible (incluso aumentaba la posibilidad de embarazo múltiple) o, por el contrario, tener el mayor número de embriones vitrificados, que en algunas ocasiones nunca se utilizaban. Sin embargo, el punto más importante era la manifestación del síndrome de hiperestimulación ovárica,[10-12] cuya prevalencia varía de 1-10% de los ciclos, expresado desde formas leves asintomáticas, hasta formas graves con afectación hemodinámica por extravasación de líquido al tercer espacio. El síndrome de hiperestimulación ovárica es un trastorno que se cura por sí solo; sin embargo, puede prolongarse hasta por 12 semanas en caso de lograrse un embarazo. Afortunadamente la manifestación más severa es excepcional y su incidencia varía de 0.2 a 5%.[13,14]

Para optimizar los resultados en las técnicas de reproducción asistida es importante contar con un número mínimo de ovocitos, obtener la tasa más alta de embarazo y provocar un menor riesgo de embarazo múltiple e hiperestimulación ovárica.[1-6] Los resultados de los modelos de predicción para fertilización in vitro son inconsistentes respecto del número mínimo de ovocitos (7-20) a capturar.[1-6] El modelo con mayor número de ciclos para recién nacido vivo es el de Sunkara y su grupo,[4] quienes proponen como número óptimo recuperar 15 a 20 ovocitos, ajustado por grupo de edad; sin embargo, no es posible transpolar estos resultados en cada centro, pues el tipo de pacientes, la tecnología disponible, las técnicas y el porcentaje de fertilización, además de la supervivencia embrionaria son diferentes en cada institución médica. El número óptimo de ovocitos recuperados es un factor que aún se discute en el Instituto Nacional de Perinatología (INPer).

El objetivo de este estudio es desarrollar un modelo para el INPer, capaz de optimizar los resultados reproductivos (recién nacido vivo), con el menor número de ovocitos capturados.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, longitudinal y retrolectivo efectuado en el servicio de Reproducción Asistida del Instituto Nacional de Perinatología entre 2011 y 2016. Criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años de edad, con diagnóstico de infertilidad, que participaron en protocolos de fertilización in vitro con transferencia de embriones en fresco (FIV-TE). Criterios de exclusión: pacientes que no firmaron el consentimiento informado, quienes tuvieran expediente incompleto, diagnóstico de embarazo múltiple y quienes cancelaron el ciclo de fertilización in vitro. Criterios de eliminación: mujeres que no continuaron con el seguimiento hasta finalizar el embarazo en el INPer. Para predecir el éxito reproductivo (recién nacido vivo), con el menor número necesario de ovocitos capturados, se realizó un árbol de decisión tipo CHAID, predictivo, no lineal y un modelo de regresión logística binaria. Las variables de estudio fueron: edad (variable categórica realizada por el árbol de decisión, Grupo 1: < 35 años, Grupo 2: 35-37 años, Grupo 3: 38-40 años, Grupo 4: 41-42 años y Grupo 5: >42 años), IMC (variable categórica, según los criterios de la OMS, Grupo1: <18.5 kg/m^2, Grupo 2: 18.5-24.9 kg/m^2, Grupo 3: 25-29.9 kg/m^2, Grupo 4: 30-34.9 kg/m^2, Grupo 5: 35-39.9 kg/m^2, Grupo 6: >39.9 kg/m^2), concentración basal de FSH (variable numérica, efectuada por el árbol de decisión, Grupo 1: <4.2 mUI/mL y Grupo2: > 4.2 mUI/mL), tipo de infertilidad (variable categórica, según la definición de la

OMS, primaria: sin antecedente de embarazos; secundaria: con antecedente de al menos un embarazo), tiempo de infertilidad (variable categórica, realizada por el árbol de decisión, Grupo 1: <3 años, Grupo 2: 4-6 años, Grupo 3: 7-9 años, Grupo 4: 10-12 años, Grupo 5: 13-15 años, Grupo 6: >15 años) y número de ovocitos capturados (variable categórica, generada por el árbol de decisión, Grupo 1: 1-4, Grupo 2: 5-12 y Grupo 3: >12 ovocitos capturados).

El protocolo de estimulación ovárica incluyó un esquema de antagonista flexible, iniciando con gonadotropinas el día 3 del ciclo. Se realizó una punción folicular guiada por ultrasonido entre 34 y 36 horas de aplicar la inyección única de hCG (Ovidrel® de 250 mcg; Merck-Serono) por vía subcutánea. La fertilización se llevó a cabo de 4 a 6 horas después de su recuperación y se evaluó 18 horas más tarde. En el día 3 del desarrollo embrionario se realizó la transferencia con catéter blando de Cook (Echotip), mediante guía ultrasonográfica. La determinación de la subunidad beta de hCG se efectuó 14 días después de la transferencia. Se consideró positivo el valor mayor de 100 mUI/mL.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa *Statistic Package for Social Sciences* (SPSS) de IBM, versión 22. Se consideró significativa la probabilidad de error alfa < 5%. Se utilizó estadística descriptiva (media y desviación estándar[DE], mediana y rangos) para las variables numéricas, y número y porcentaje para variables categóricas.

RESULTADOS

Se analizaron 1008 expedientes clínicos, de los que 275 cumplieron con los criterios de exclusión y 60 con los de eliminación, para que finalmente se conformara una muestra total de 673 pacientes (5,910 óvulos). En relación con las características demográficas de la población, se encontró una media de edad de la mujer de 33.58 años y de la pareja de 35.68 años; IMC de 25.5kg/m^2, concentración basal de FSH de 7.41 mUI/mL y número de ovocitos capturados de 8.78 (**Cuadro 1**).

Embarazo bioquímico

Árbol de decisión

El árbol de decisión tipo CHAID, predictivo, no lineal, registró una división de 8 nodos en 3 niveles, con un mínimo para el nodo padre de 50 pacientes y para el nodo hijo de 20. Del nodo padre, 31% (n = 213) de los casos lograron un embarazo bioquímico **(Figura 1)**.

El árbol de decisión permitió establecer los puntos de corte para la variable de número de ovocitos capturados, con χ^2 = 38.014 (gl = 2, p = <0.01), donde a su vez surgieron 3 nodos:

- **Nodo 1 (**1-4 ovocitos): 17.3% (n = 39) logró un embarazo bioquímico.
- **Nodo 2 (**5-12 ovocitos): 35.1% (n = 106) logró un embarazo bioquímico.
- **Nodo 3** (>12 ovocitos): 46.6% (n = 68) logró un embarazo bioquímico.

La edad de la paciente fue la variable con mayor influencia en los nodos 1 (1-4 ovocitos capturados) y 2 (5-12 ovocitos capturados), con χ^2 = 7.382 (gl = 1, p = 0.046) y χ^2 = 8.072 (gl = 1, p = 0.031), respectivamente.

Del nodo 1 (1-4 ovocitos capturados) surgieron 2 nodos:

- **Nodo 4** (<38 años): 20.9% (n = 37) logró un embarazo bioquímico.
- **Nodo 5** (>37 años): 4.2% (n = 2)) logró un embarazo bioquímico.

Cuadro 1. Características demográficas de la población

Variable	Mínimo	Máximo	Media	DE
Edad de la paciente (años)	20	42	33.58	3.829
Edad de la pareja (años)	21	54	35.68	5.477
IMC (kg/m²)	18.07	37.54	25.5548	3.08126
Embarazos	0	5	0.71	1.097
Tiempo de infertilidad	1	18	6.28	3.546
Concentración basal de FSH (mUI/mL)	0.10	46.70	7.4177	4.85089
Número de ovocitos capturados	1	48	8.78	5.938

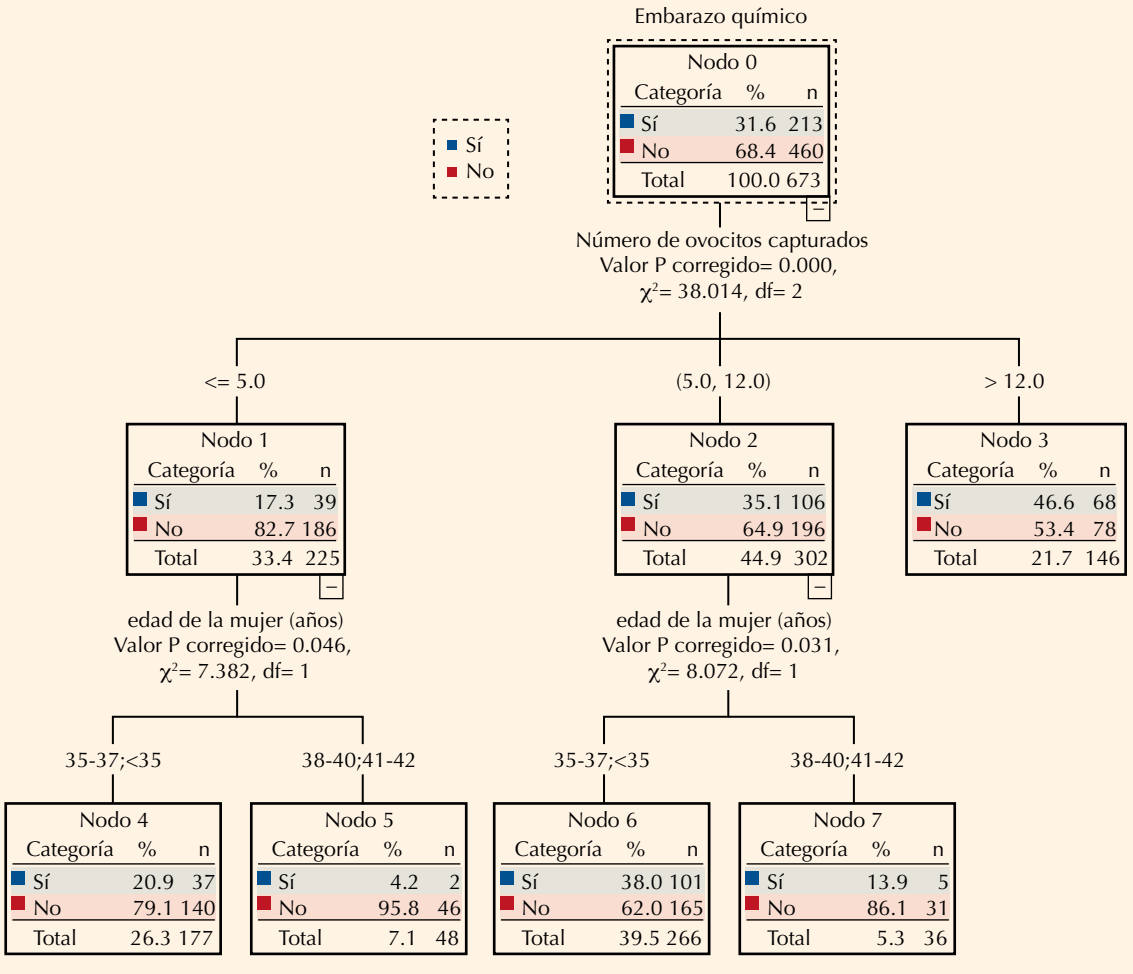


Figura 1. Árbol de decisión para predecir un embarazo bioquímico.

Del nodo 2 (5-12 ovocitos capturados) surgieron 2 nodos:

- **Nodo 6 (**<38años): 38% (n = 101)) logró un embarazo bioquímico.
- **Nodo 7 (**>37 años)**:** 13.9% (n = 5)) logró un embarazo bioquímico.

La mayor posibilidad de lograr un embarazo bioquímico se registró al obtener más de 12 ovocitos en 46.6% (n = 145) de los casos, con χ^2 = 38.014 (gl = 2, p = <0.01), independiente de la edad de la paciente, y la menor probabilidad surgió cuando se capturaron menos de 5 ovocitos, en pacientes mayores de 38 años de edad, es decir, en 4.2% (n = 48), con χ^2 = 7.382 (gl = 1, p = 0.046). **Cuadro 2**

Modelo de regresión logística

El modelo de regresión logística binario fue estadísticamente significativo, con χ^2 = 68.562 (gl = 16, p = <0.01). El -2 log de verosimilitud fue de 769.304, con una R^2 de Nagelkerke de 0.136. La adecuación-adaptación del modelo se confirmó (por no resultar significativo) con la prueba de Hosmer y Lemeshow, con χ^2 = 5.776 (gl = 8, p = .672). El modelo clasificó correctamente 69.3% de los casos (94.1% de quienes no lograron un embarazo bioquímico). **Cuadro 3**

Cuadro 2. Valores para lograr un embarazo bioquímico (árbol de decisión tipo *CHAID*)

Nodo	n	Embarazo bioquímico (%)
3	145	46.6%
6	266	38.0%
2	106	35.1%
4	177	20.9%
1	39	17.3%
7	36	13.9%
5	48	4.2%

Cuadro 3. Clasificación para lograr embarazo bioquímico

		Embarazo bioquímico		Porcentaje correcto
		No	Sí	
Embarazo bioquímico	No	433	27	94.1
	Sí	179	33	15.6
Porcentaje total				69.3

Valor de corte 0.500.

Variables de la ecuación

Edad: se observó que las pacientes mayores de 38 años tienen menor probabilidad de lograr un embarazo bioquímico, principalmente las del grupo 4, pues tuvieron el pronóstico reproductivo más adverso **(Cuadro 4).**

- Grupo 2: (RM = 0.834, IC95%: 0.567-1.225, p = 0.354), Grupo 3: (RM = 0.375, IC95%: 0.199-0.709, p = 0.003), Grupo 4: (RM = 0.000, IC95%: 0.000, p = 0.999).

IMC: las pacientes con IMC normal, sobrepeso y obesidad tuvieron mayor probabilidad de lograr un embarazo *versus* quienes tuvieron bajo peso **(Cuadro 4).**

- Grupo 2: (RM = 1.134, IC95%: 0.390-3.298, p = 0.817), Grupo 3: (RM = 1.255, IC95%: 0.437-3.610, p = 0.673), Grupo 4: (RM = 1.028, IC95%: 0.295-3.576, p = 0.966), Grupo 5: (RM = 3.379, IC95%: 0.144-79.53, p = 0.450).

Concentración basal de FSH: la categorización numérica no pronosticó la probabilidad con significación estadística (RM = 1.010, IC95%: 0.971-1.051, p = 0.618). **Cuadro 4**

Tipo de infertilidad: las pacientes con infertilidad primaria tuvieron menor posibilidad de lograr un embarazo (RM = 0.811, IC95%: 0.561-1.174, p = 0.267). **Cuadro 4**

Tiempo de infertilidad: las mujeres con infertilidad mayor de 4 años tuvieron menor posibilidad de lograr un embarazo **(Cuadro 4).**

- Grupo 2: (RM = 0.647, IC95%: 0.407-1.029, p = 0.066), Grupo 3: (RM = 0.536, IC95%: 0.321-.895, p = 0.017), Grupo 4: (RM = 0.531, IC95%: 0.281-1.001, p = 0.050), Grupo 5: (RM = 0.812, IC95%: 0.332-1.987, p = 0.648), Grupo 6: (RM = 0.535, IC95%: 0.125-2.294, p = 0.400).

Número de ovocitos capturados: se observó que a mayor número de ovocitos recuperados mejor pronóstico reproductivo, pues aumenta 2.6 y 4.6 veces la posibilidad de lograr un embarazo bioquímico cuando se obtienen 5 a 12 *versus* más de 12 ovocitos, respectivamente **(Cuadro 4).**

- Grupo 2: (RM = 2.619, IC95%: 1.603-4.281, p = <0.01), Grupo 3: (RM = 4.666, IC95%: 2.676-8.137, p = <0.01).

Cuadro 4. Variables de la ecuación del modelo de regresión logística para lograr un embarazo bioquímico

	B	E.T.	Wald	gl	p	RM	Mínimo	Máximo
Edad								
Grupo 1			9.202	3	0.027			
Grupo 2	-0.182	0.197	0.857	1	0.354	0.834	0.567	1.225
Grupo 3	-0.979	0.324	9.122	1	0.003	0.375	0.199	0.709
Grupo 4	-20.349	11949.953	0.000	1	0.999	0.000	0.000	.
IMC								
Grupo 1			1.050	4	0.902			
Grupo 2	0.126	0.545	0.054	1	0.817	1.134	0.390	3.298
Grupo 3	0.227	0.539	0.178	1	0.673	1.255	0.437	3.610
Grupo 4	0.027	0.636	0.002	1	0.966	1.028	0.295	3.576
Grupo 5	1.217	1.612	0.571	1	0.450	3.379	0.144	79.533
Concentración de FSH								
	0.010	0.020	0.249	1	0.618	1.010	0.971	1.051
Tipo de infertilidad								
Primaria	-0.209	0.188	1.232	1	0.267	0.811	0.561	1.174
Tiempo de infertilidad								
Grupo 1			7.359	5	0.195			
Grupo 2	-0.435	0.236	3.381	1	0.066	0.647	0.407	1.029
Grupo 3	-0.623	0.262	5.676	1	0.017	0.536	0.321	0.895
Grupo 4	-0.634	0.324	3.828	1	0.050	0.531	0.281	1.001
Grupo 5	-0.209	0.457	0.209	1	0.648	0.812	0.332	1.987
Grupo 6	-0.626	0.743	0.709	1	0.400	0.535	0.125	2.294
Número de ovocitos capturados								
Grupo 1			29.470	2	0.000			
Grupo 2	0.963	0.251	14.754	1	0.000	2.619	1.603	4.281
Grupo 3	1.540	0.284	29.470	1	0.000	4.666	2.676	8.137
Constante	-1.233	0.619	3.971	1	0.046	0.292		

Para confirmar que no hubo multicolinariedad/multicolinealidad se realizó una tabla de correlación.

Recién nacido vivo

Árbol de decisión

Al analizar esta variable se obtuvo una división de 10 nodos en tres niveles, con un mínimo para el nodo padre de 50 pacientes y para el nodo hijo de 20. Del nodo padre, 18.9% (n = 127) de las pacientes tuvo recién nacido vivo **(Figura 2).** El árbol permitió establecer los puntos de corte para estimar el número de ovocitos capturados, con $\chi^2 = 20.407$ (gl = 2, p = <0.01), donde surgieron 3 nodos: **(Figura 2)**

- **Nodo 1** (1-4 ovocitos): 11.1% (n = 19) tuvo recién nacido vivos.
- **Nodo 2** (5-12 ovocitos): 19.1% (n = 68) tuvo recién nacido vivo.
- **Nodo 3** (>12 ovocitos): 27.4% (n = 40) tuvo recién nacido vivo.

La edad de la paciente influyó significativamente en el nodo 1 (1-4 ovocitos capturados), con $\chi^2 = 14.532$ (gl = 1, p = 0.001), del que a su vez surgieron 2 nodos: **(Figura 2)**

- **Nodo 4** (**<** 38años): 14.8% (n = 19) tuvo recién nacido vivos.
- **Nodo 5** (>37 años)**:** 0% (0).

La concentración basal de FSH influyó de manera importante en el nodo 2 (5-12 ovocitos capturados) y el nodo 4 (<37 años), con $\chi^2 = 10.694$ (gl = 1, p = 0.010) y $\chi^2 = 7.797$ (gl = 1, p = 0.047), respectivamente **(Figura 2).**

Del nodo 2 (5-12 ovocitos capturados) surgieron 2 nodos:

- **Nodo 6 (**FSH <5.110 mUI/mL): 13 (n = 13) tuvo recién nacido vivo.
- **Nodo 7 (**FSH >5.110 mUI/mL): 21.5% (n = 55) tuvo recién nacido vivo.

Del nodo 4 (<37 años) surgieron 2 nodos:

- **Nodo 8** (FSH <4.2 mUI/mL): 28% (n = 7) tuvo recién nacido vivo.
- **Nodo 9** (FSH >4.2 mUI/mL): 11.7% (n = 12) tuvo recién nacido vivo.

La mayor posibilidad de tener un recién nacido vivo se registró en las mujeres menores de 37 años de edad, con concentración basal de FSH <4.2 mUI/mL, independientemente del número de ovocitos capturados (nodo 8), 28% (n = 7) de los casos, con $\chi^2 = 7.797$ (gl = 1, p = <0.047), o cuando se capturan más de 12 ovocitos (nodo 3), en 27.4% (n = 40) de las pacientes, con $\chi^2 = 20.407$ (gl = 2, p = <0.01), independiente del resto de las variables analizadas. Por su parte, la menor probabilidad de tener un recién nacido vivo ocurre cuando se capturan menos de 5 ovocitos, sobre todo en pacientes mayores de 38 años de edad (nodo 5), con 0% (0) y $\chi^2 = 4.532$ (gl = 1, p = 0.001). **Cuadro 5**

Cuadro 5. Porcentajes para obtener un recién nacido por el árbol de decisión tipo *CHAID*

Nodo	n	Recién nacido vivo
8	25	28%
3	146	27.4%
7	55	21.5%
2	356	19.1%
4	128	14.8%
6	100	13%
9	103	11.7%
1	171	11.1%
5	43	0%

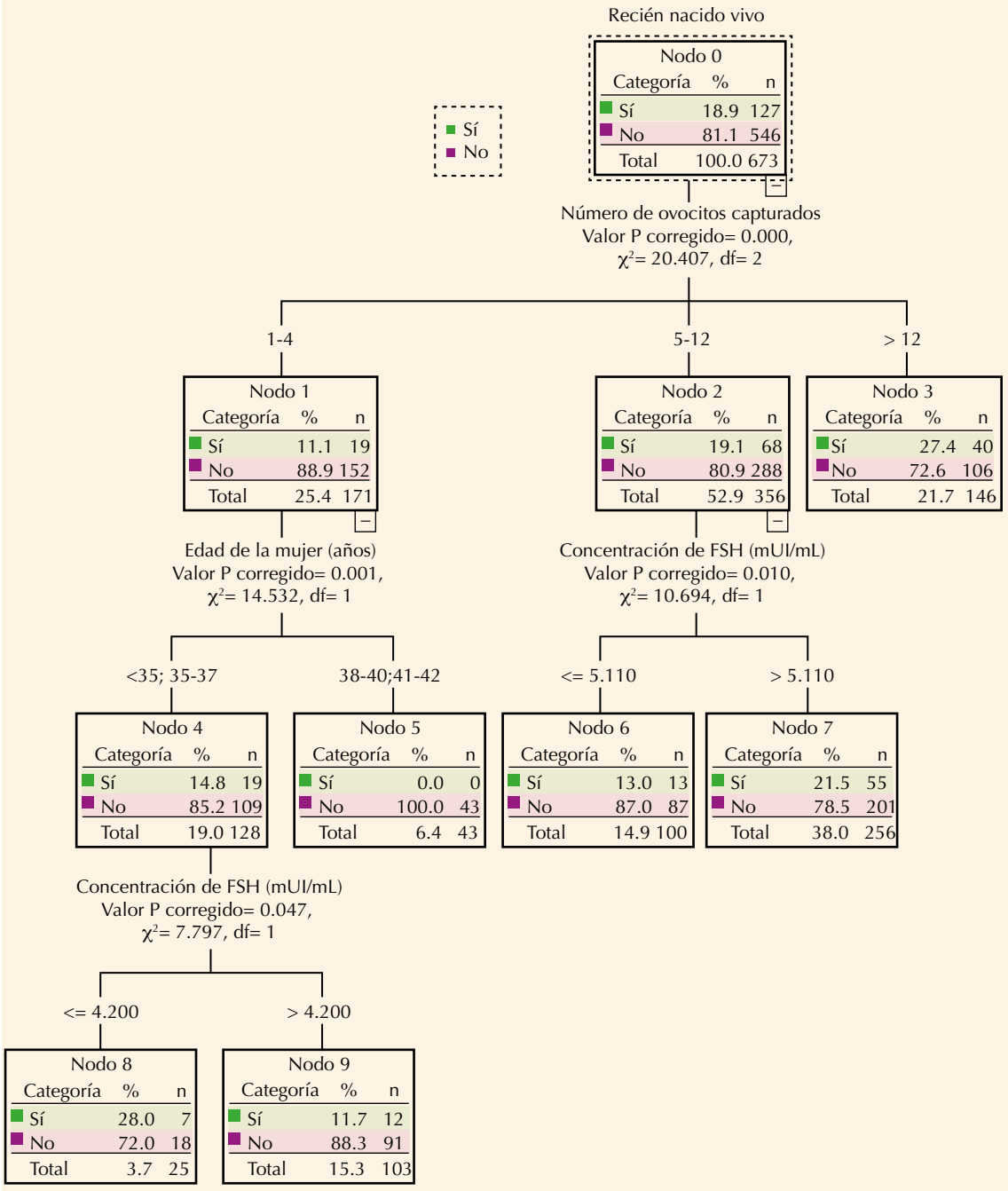


Figura 2. Árbol de decisión para predecir un recién nacido vivo.

Modelo de regresión logística

Para predecir un recién nacido vivo se aplicó un modelo de regresión logística que incluyó las siguientes variables: edad de la mujer, IMC, concentración basal de FSH, tipo de infertilidad, tiempo de ésta y número de ovocitos capturados con el método "introducir" que resultó estadísticamente significativo, con χ^2 = 43.031 (gl = 16, p = <0.01). El -2 log de verosimilitud fue de 608.894, con R^2 de Nagelkerke de 0.100. La adecuación-adapatación del modelo se confirmó con la prueba de Hosmer y Lemeshow, con χ^2 = 10.23 (gl = 8, p = 0.251), debido a que fue estadísticamente significativo. Con estos datos, el modelo clasificó adecuadamente 81.1% de los casos (100% de las pacientes no logró tener un recién nacido vivo). **Cuadro 6**

Variables de la ecuación

Edad: se observó que a mayor edad disminuye la posibilidad de obtener un recién nacido vivo. Las pacientes del grupo 4 tuvieron el pronóstico reproductivo más adverso **(Cuadro 7)**.

- Grupo 2: (RM = 0.838, IC95%: 0.535-1.314, p = 0.442), Grupo 3: (RM = 0.338, IC95%: 0.147-0.776, p = 0.011), Grupo 4: (RM = 0.000, IC95%: 0.000, p = 0.999).

IMC: las pacientes con IMC normal y sobrepeso tuvieron mayor probabilidad de obtener un recién nacido vivo *versus* mujeres con bajo peso. Por su parte, las pacientes con obesidad e IMC elevado tuvieron menor probabilidad de obtener un recién nacido vivo.

- Grupo 2: (RM = 1.465, IC95%: 0.391-5.479, p = 0.571), Grupo 3: (RM = 1.550, IC95%: 0.419-5.741, p = 0.512), Grupo 4: (RM = 0.888, IC95%: 0.180-4.396, p = 0.885), Grupo 5: (RM = 0.000, IC95%: 0.000, p = 0.999).

Concentración basal de FSH: la categorización numérica mostró que a mayor concentración de FSH menor probabilidad de obtener un recién nacido vivo (RM = 0.990, IC95%: 0.943-1.039, p = 0.685).

Tipo de infertilidad: las pacientes con infertilidad primaria tuvieron menor probabilidad de obtener un recién nacido vivo (RM = 0.925, IC95%: 0.600-1.427, p = 0.724).

Tiempo de infertilidad: se observó que a mayor tiempo de infertilidad menor posibilidad de obtener un recién nacido vivo, incluso disminuye a partir de los 4 años de evolución.

- Grupo 2: (RM = 0.496, IC: 0.292-0.840, p = 0.009), Grupo 3: (RM = 0.515, IC95%: 0.289-0.919, p = 0.025), Grupo 4: (RM = 0.394, IC95%: 0.181-0.858, p = 0.019), Grupo 5: (RM = 0.299, IC95%: 0.083-1.078, p = 0.065), Grupo 6: (RM = 0.966, IC95%: 0.224-4.160, p = 0.963).

Número de ovocitos capturados: la obtención de más de 4 ovocitos aumenta la probabilidad de lograr un recién nacido vivo. Esto sugiere que a mayor número de ovocitos recuperados mejor pronóstico reproductivo: Grupo 2: (RM = 1.706, IC95%: 0.969-3.003, p = <0.064), Grupo 3: (RM = 2.783, IC95%: 1.481-5.231, p = <0.01).

Cuadro 6. Clasificación para recién nacido vivo

		Recién nacido		Porcentaje correcto
		No	Sí	
Recién nacido vivo	No	546	0	100
	Sí	127	0	0
Porcentaje total				81.1

Valor de corte 0.500

Cuadro 7. Variables de la ecuación del modelo de regresión logística para recién nacido vivo

	B	E.T.	Wald	gl	p	RM	Mínimo	Máximo
Edad								
Grupo 1			6.630	3	0.085			
Grupo 2	-0.176	0.229	0.592	1	0.442	0.838	0.535	1.314
Grupo 3	-1.084	0.424	6.541	1	0.011	0.338	0.147	0.776
Grupo 4	-19.764	11906.079	0.000	1	0.999	0.000	0.000	.
IMC								
Grupo 1			1.544	4	0.819			
Grupo 2	0.382	0.673	0.321	1	0.571	1.465	0.391	5.479
Grupo 3	0.438	0.668	0.431	1	0.512	1.550	0.419	5.741
Grupo 4	-0.118	0.816	0.021	1	0.885	0.888	0.180	4.396
Grupo 5	-19.368	27639.521	0.000	1	0.999	0.000	0.000	
Concentración de FSH								
	0.010	0.025	0.165	1	0.685	0.990	0.943	1.039
Tipo de infertilidad								
Primaria	0.78	0.221	0.124	1	0.724	0.925	0.600	1.427
Años de infertilidad								
Grupo 1			11.465	5	0.043			
Grupo 2	-0.702	0.269	11.465	1	0.009	0.496	0.292	0.840
Grupo 3	-0.663	0.295	6.801	1	0.025	0.515	0.289	0.919
Grupo 4	-0.931	0.397	5.048	1	0.019	0.394	0.181	0.858
Grupo 5	-1.209	0.655	3.404	1	0.065	0.299	0.083	1.078
Grupo 6	-0.034	0.745	0.002	1	0.963	0.966	0.224	4.160
Número de ovocitos capturados								
Grupo 1			10.390	2	0.006			
Grupo 2	0.534	0.288	3.429	1	0.064	1.706	0.969	3.003
Grupo 3	1.024	0.322	10.108	1	0.001	2.783	1.481	5.231
Constante	-1.558	0.753	4.284	1	0.038	0.211		

DISCUSIÓN

Para optimizar los resultados en el área de reproducción asistida es importante contar con modelos predictivos de éxito reproductivo (recién nacido vivo). El modelo predictivo con mayor número de ciclos es el de Sunkara y sus colaboraores,[4] quienes proponen como número óptimo la captura de 15 a 20 ovocitos, ajustado por grupos de edad. Sin embargo, es importante individualizar estos resultados en cada centro, debido a las diferencias entre las características demográficas de las pacientes, porcentaje de fertilización y supervivencia embrionaria. El modelo realizado para el INPer en ciclos de FIV en fresco mostró que el número óptimo de ovocitos a capturar es mayor de 12, independientemente del grupo de edad, justificado por la posibilidad de obtener un embrión euploide, según las características demográficas de nuestra población.

El modelo de regresión logística para predecir un recién nacido vivo mostró una adecuada y correcta clasificación de los casos. Con estos datos se encontró que las mujeres menores de 37 años de edad, con concentración basal de FSH < 4.2 mUI/mL y captura menor de 5 ovocitos tienen mejor probabilidad (28%) de obtener un recién nacido vivo; esto se justifica porque las pacientes jóvenes tienen mayor posibilidad de lograr un embrión euploide, incluso con menor cantidad ovocitos a la señalada, pues estas mujeres son menos susceptibles de complicaciones durante el embarazo (abortos) y por consiguiente tienen mayor éxito perinatal.[18] Respecto de la concentración basal de FSH, esta variable tiene un valor limitado; por tanto, se utiliza como punto de referencia para estimar la respuesta ovárica. Esto sugiere que a mayor concentración de FSH menor respuesta ovárica, orientando al médico a prescribir dosis más altas de gonadotropinas, que pueden afectar la foliculogénesis, los mecanismos de secreción cromosómica y, finalmente, los resultados reproductivos.[18-20]

Por el contrario, la menor posibilidad (0%) de lograr un recién nacido vivo se registra en mujeres mayores de 35 años de edad, con captura menor de 5 ovocitos. Esto sugiere que a mayor edad de la mujer menor producción-obtención de ovocitos, número de embriones euploides, posibilidad de embarazo y mayores complicaciones durante el embarazo.[18]

El modelo para predecir un recién nacido vivo justifica la R^2 de Nagelkerke de 0.100, pues existen variables adicionales implicadas como: antecedente de fertilización in vitro, marcadores de reserva ovárica, origen de la infertilidad, medicamentos prescritos durante la estimulación ovárica, estadio en que se transfiere el embrión, calidad y técnica del operador, entre otros.

CONCLUSIONES

El modelo de predicción para fertilización in vitro desarrollado en el INPer mostró que el número óptimo de ovocitos a capturar es mayor de 12, independientemente del grupo de edad. Las pacientes menores de 37 años de edad, con concentración basal de FSH <4.2 mUI/mL y recuperación de hasta 5 ovocitos tienen mayor posibilidad de obtener un recién nacido vivo. En relación con la infertilidad, no se encontró significación estadística. Se requieren estudios adicionales, con mayor número de pacientes y análisis de variables diferentes (pruebas de reserva ovárica u origen de la infertilidad) para incrementar la R^2 de Nagelkerke.

REFERENCIAS

1. Van Loenders L, Repping S, Bossuyt PM, an der Veen F, et al. Prediction models in vitro fertilization; where are we? A mini review. J Adv Res 2014;5:295-301.
2. Steward RG, Lan L, Shah AA, Yeh JS, et al. Oocyte number as a predictor for ovarian hyperstimulation syndrome and live birth: an analysis of 256,381 in vitro fertilization cycles. Fertil Steril 2014;101:967-973.
3. Ji J, Liu Y, Tong XH, Luo L, et al. The optimum number of oocytes in IVF treatment: an analysis of 2455 cycles in China. Hum Reprod 2013;28:2728–2734.
4. Sunkara SK, Rittenberg V, Raine-Fenning N, Bhattacharya S, et al. Association between the number of eggs and live birth in IVF treatment: an analysis of 400 135 treatment cycles. Hum Reprod 2011;26:1768-1774.
5. Verwoerd GR, Mathews T, Brinsden PR. Optimal follicle and oocyte numbers for cryopreservation of all embryos in IVF cycles at risk of OHSS. Reprod Biomed Online 2008;17:312-317.
6. Van der Gaast MH, Eijkemans MJ, van der Net JB, de Boer EJ, et al. Optimum number of oocytes for a successful first IVF treatment cycle. Reprod Biomed Online 2006;13:476-480.
7. Zebitay AG, Cetin O, Verit FF, Keskin S, et al. The role of ovarian reserve markers in prediction of clinical pregnancy. J Obstet Gynaecol 2017;37:492-497.
8. Kyoung YM, Hoon K, Joong YL, Jung RL, et al. Nomogram to predict the number of oocytes retrieved in controlled ovarian stimulation. Clin Exp Reprod Med 2016;43:112-118.
9. La Marca A, Papaleo E, Grisendi V, Argento C, et al. Development of a nomogram based on markers of ovarian

reserve for the individualisation of the follicle-stimulating hormone starting dose in in vitro fertilisation cycles. BJOG 2012;119:1171-1179.

10. Kably A, Estevez S, Carballo E, Duran M. Comparative analysis of pregnancy rate/captured oocytes in an in vitro fertilization program. Ginecol Obstet Mex 2008;76:256-260.
11. Chen YH, Xu XH, Wang Q, Zhang SD, et al. Optimum oocyte retrieved and transfer strategy in young women with normal ovarian reserve undergoing a long treatment protocol: a retrospective cohort study. J Assist Reprod Genet 2015;32:1459-1467.
12. McAvey B, Zapantis A, Jindal SK, Lieman HJ, et al. How many eggs are needed to produce an assisted reproductive technology baby: is more always better? Fertil Steril 2011;96:332-335.
13. Prevention and treatment of moderate and severe ovarian hyperstimulation syndrome: a guideline. Fertil Steril 2016;106:1634-1647.
14. Eskew AM, Omurtag KR. A review on ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) management strategies. Minerva Endocrinol 2017. Doi: 10.23736/S0391-1977.17.02638-4.
15. ESHRE Capri Workshop Group. A prognosis-based approach to infertility: understanding the role of time. Hum Reprod 2017;32(8):1556-1559.
16. Nelson SM, Telfer EE, Anderson RA. The ageing ovary and uterus: new biological insights. Hum Reprod Update 2013;19:67-83.
17. Liu KE, Case A. No. 346-Advanced Reproductive Age and Fertility. J Obstet Gynaecol Can 2017;39(8):685-695.
18. Sauer MV. Reproduction at an advanced maternal age and maternal health. Fertil Steril 2015;103;5:1136-1143.
19. Blumenfeld Z. Why more is less and less is more when it comes to ovarian stimulation. J Assist Reprod Genet 2015;32:1713-1719.
20. Kahraman S, Pirkevi C, Cetinkaya1 M, Yelke H. The effect of follicle size and homogeneity of follicular development on the morphokinetics of human embryos. J Assist Reprod Genet 2017;34:895-903.

AVISO PARA LOS AUTORES

Los autores de *GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO* estarán de acuerdo en que los artículos aceptados para publicación serán objeto de una revisión de sintaxis y ortografía del español y editorial para adaptar el escrito al estilo de esta publicación y de las revistas internacionales.