



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“ANTAGONISTAS GNRH VS. PROGESTIN-PRIMED
OVARIAN STIMULATION PARA FECUNDACIÓN IN
VITRO (FIV) EN LA UNIDAD INTEGRAL DE FERTILIDAD,
JUNIO 2017- MAYO 2020”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

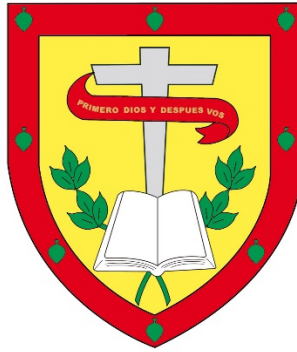
AUTOR: ANA BELÉN PADRÓN BUSTAMANTE

DIRECTOR: DR. FREDDY CÁRDENAS HEREDIA

CUENCA- ECUADOR

2021

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“ANTAGONISTAS GNRH VS. PROGESTIN-PRIMED OVARIAN
STIMULATION PARA FECUNDACIÓN IN VITRO (FIV) EN LA
UNIDAD INTEGRAL DE FERTILIDAD, JUNIO 2017- MAYO 2020”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: ANA BELÉN PADRÓN BUSTAMANTE

DIRECTOR: DR. FREDDY CÁRDENAS HEREDIA

CUENCA-ECUADOR

2021

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

Ana Belén Padrón Bustamante portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0106709413**. Declaro ser el autor de la obra **"Antagonistas GnRH Vs. Progestin-prímed ovarian stimulation para fecundación in vitro (FIV) en la Unidad Integral de Fertilidad, Junio 2017- Mayo 2020"**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 20 de octubre del 2021.



Ana Belén Padrón Bustamante

CI: 0106709413

CLAUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL

Yo, Ana Belén Padrón Bustamante portadora de la cédula de ciudadanía No. 0106709413, en calidad de autora y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación "**Antagonistas GnRH Vs. Progestin-primed ovarian stimulation para fecundación in vitro (FIV) en la Unidad Integral de Fertilidad, Junio 2017- Mayo 2020**", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación, son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 20 de octubre del 2021.



Ana Belén Padrón Bustamante

CI: 0106709413

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mis padres, por su amor, trabajo y sacrificio para que hoy pueda yo cumplir un sueño más. A mis hermanos, por su apoyo incondicional durante toda mi carrera, por sus consejos, y palabras de aliento, sin ellos nada de esto hubiese sido posible.

Finalmente dedico este trabajo a todas las parejas que hoy han recurrido a tratamiento de reproducción asistida, y esperan con esperanza la oportunidad de ser padres.

AGRADECIMIENTO

Agradezco primero a Dios que me ha acompañado durante toda mi carrera, en los momentos más lindos como los más duros. A todos los profesores que durante la carrera me han enseñado el valor de mi profesión y de mis pacientes.

Agradezco también de forma especial al Dr. Pedro González que me abrió las puertas de la Unidad de Fertilidad para realizar este trabajo, además me ha acompañado durante todo este proceso con la mejor disposición. También de forma particular al Dr. Freddy Cárdenas quien fue mi docente desde los primeros ciclos de la carrera y hoy me ha ayudado como tutor de tesis, finalmente a la Dra. Katherine Salazar quien me ha colaborado como asesora, su ayuda ha sido fundamental para la realización de este estudio.

RESUMEN

OBJETIVO: comparar dos tratamientos de estimulación ovárica, Antagonistas GnRH Vs. Progestin-primed ovarian stimulation para fecundación in vitro (FIV) en la Unidad Integral de Fertilidad, junio 2017- mayo 2020.

MATERIAL Y MÉTODOS: se realizó un estudio con enfoque cuantitativo empleando un diseño observacional analítico de casos y controles. Se incluyeron 150 pacientes de 22 a 45 años con diagnóstico de infertilidad, que reciben tratamiento de estimulación ovárica para Fecundación In Vitro (FIV); 75 pacientes recibieron Antagonistas GnRh y 75 Progestin-primed. Se compararon: número de ovocitos obtenidos, fase de madurez, cantidad y características de los embriones, tasa de embarazo y costo. Se usaron para el análisis, tablas de frecuencia y porcentaje, media y desviación estándar, ANOVA.

RESULTADOS: las diferencias no fueron significativas al comparar los dos protocolos de estimulación ovárica para Fecundación In Vitro (FIV). El número promedio de ovocitos obtenidos fue de ocho con el protocolo uno y, de nueve con el protocolo dos ($p = 2,84$); no hubo asimismo diferencia significativa en la madurez de los ovocitos ($p > 0,05$). El número de embriones fue similar en los dos grupos, con una media de cuatro para los dos protocolos. En cuanto a la tasa de embarazo, se obtuvieron 39 casos positivos con Antagonistas GnRh y 34 con Progestin-primed ($p = 0,414$). El costo promedio con Antagonistas GnRh, fue \$180,59, y con Progestin-primed de \$ 3,46.

CONCLUSIONES: no existe diferencia significativa al comparar Antagonistas GnRh y progestin-primed para estimulación ovárica in vitro.

PALABRAS CLAVE: ESTIMULACIÓN OVÁRICA, FECUNDACIÓN IN VITRO, ANTAGONISTAS GNRH, PROGESTIN-PRIMED OVARIAN STIMULATION

ABSTRACT

OBJECTIVE: To compare two ovarian stimulation treatments, GnRH Antagonists Vs. Progestin-primed ovarian stimulation for in vitro fertilization (IVF) at the Comprehensive Fertility Unit, June 2017- May 2020. **MATERIAL AND METHODS:** a study with a quantitative approach was conducted employing a case-control analytical observational design. Included 150 patients aged 22-45 years with a diagnosis of infertility, receiving ovarian stimulation treatment for In Vitro Fertilization (IVF); 75 patients received GnRH Antagonists and 75 Progestin-primed. The following were compared: number of oocytes obtained, maturity stage, number and characteristics of embryos, pregnancy rate, and cost. Frequency and percentage tables, mean and standard deviation, ANOVA were used for the analysis. **RESULTS:** The differences were not significant when comparing the two ovarian stimulation protocols for In Vitro Fertilization (IVF). The average number of oocytes obtained was eight with protocol one and nine with protocol two ($p = 2.84$); there was also no significant difference in oocyte maturity ($p > 0.05$). The number of embryos was similar in the two groups, with a mean of four for the two protocols. Regarding pregnancy rate, 39 positive cases were obtained with GnRH antagonists and 34 with Progestin-primed ($p = 0.414$). The average cost with GnRH antagonists was \$180.59, and with Progestin-primed it was \$3.46. **CONCLUSIONS:** there is no significant difference when comparing GnRH antagonists and progestin-primed for ovarian stimulation in IVF.

KEYWORDS: OVARIAN STIMULATION, IN VITRO FERTILIZATION, GNRH ANTAGONISTS, PROGESTIN-PRIMED OVARIAN STIMULATION

ÍNDICE

DEDICATORIA	6
AGRADECIMIENTO	7
CAPÍTULO I.....	12
1.1 INTRODUCCIÓN	12
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
1.3 JUSTIFICACIÓN.....	17
CAPÍTULO II.....	18
2. FUNDAMENTO TEÓRICO	18
CAPÍTULO III.....	23
3. OBJETIVOS.....	23
3.1 OBJETIVO GENERAL	23
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	23
HIPÓTESIS	23
CAPÍTULO IV.....	24
4. DISEÑO METODOLÓGICO.....	24
4.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN Y DISEÑO DEL ESTUDIO	24
4.2 DEFINICIONES OPERACIONAL DE LAS VARIABLES	24
4.3 UNIVERSO DE ESTUDIO, SELECCIÓN Y TAMAÑO DE MUESTRA, UNIDAD DE ANÁLISIS Y OBSERVACIÓN.	25
UNIVERSO:.....	25
MUESTRA:.....	25
UNIDAD DE ANÁLISIS Y OBSERVACIÓN:.....	25
4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	25
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	25
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	26
4.5 PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN, INSTRUMENTOS A UTILIZAR Y MÉTODOS PARA EL CONTROL DE CALIDAD DE LOS DATOS	26
Procedimientos	26
Método:.....	26
Técnicas:	26
Instrumento:.....	28
Procesamiento para la recolección de datos:	29
4.6 PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR ASPECTOS ÉTICOS EN LAS INVESTIGACIONES CON SUJETOS HUMANOS:	29
4.7 PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.....	29
4.8 PROGRAMAS A UTILIZAR PARA ANÁLISIS DE DATOS.....	30

4.9 RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES	30
RECURSOS HUMANOS:.....	30
RECURSOS MATERIALES	30
CAPÍTULO V.....	31
5. RESULTADOS	31
a. Caracterizar a las pacientes según, edad, tiempo de infertilidad y tipo de infertilidad.	31
b. Especificar la cantidad de ovocitos y su proporción de maduración con la aplicación de los dos tipos de tratamientos.....	32
c. Detallar a los embriones según: su número, la cantidad de embriones de máxima calidad, y el número de embriones sobrantes....	35
d. Describir la tasa de embarazo de los dos grupos de pacientes.....	37
e. Diferenciar los costos promedio de la aplicación de cada uno de los protocolos.	39
f. Conocer el número de dosis administradas con los dos protocolos de estimulación ovárica.	39
6. DISCUSIÓN	41
7. CONCLUSIONES	43
8. RECOMENDACIONES	45
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	46
10. ANEXOS	50

CAPÍTULO I

1.1 INTRODUCCIÓN

Steptoe P., Edwards R., y Purdy J., hace más de cuarenta años después de múltiples intentos y fracasos lograron realizar el primer nacimiento por medio de técnicas de fecundación in vitro; es así que se considera a la fecundación in vitro como una de las mejores tecnologías transformadoras del siglo XX (1). En el año de 1978, nace el primer bebé producto de esta técnica, desde aquel entonces más de cuatro millones de bebés son el resultado de tratamientos exitosos de fecundación artificial (1).

En los años de 1980 a 1990 se iniciaron los programas de fecundación in vitro, la técnica utilizada era la clásica y los protocolos de estimulación ovárica eran comunes para todas las pacientes y muy limitados. A lo largo de los últimos años se han ido realizando distintas modificaciones a los protocolos de estimulación ovárica, con dichas modificaciones se han logrado hacer de estos tratamientos más efectivos, cómodos y seguros para las pacientes (2).

Desde 1990 al año 2000 se perfeccionó en gran medida los protocolos de estimulación ovárica, se han mejorado notablemente las condiciones de cultivo en el laboratorio, los protocolos de congelación de embriones, ovocitos, tejido ovárico y testicular, dando inicio también a la donación de ovocitos y embriones, pasos indispensables para el desarrollo del área de la fecundación artificial (2).

Las técnicas de reproducción asistida que se usan con mayor frecuencia en la actualidad son la inseminación artificial intrauterina y la fecundación in vitro. Hoy en día la mayoría de tratamientos de reproducción asistida se ejecutan con la participación de protocolos de estimulación ovárica controlada, persiguiendo todos estos el mismo objetivo, asegurar la ovulación y la producción de un mayor número de ovocitos (3).

Los protocolos de estimulación ovárica se han ido modificando principalmente bajo dos directrices, transferir cada vez menos embriones a fin de evitar embarazos múltiples y prevenir el síndrome de hiperestimulación ovárica. En 1980 se capturaba solamente un ovocito en la fase preovulatoria de un ciclo natural, pero

poco a poco se fueron desarrollando protocolos de estimulación ovárica controlada que usaban gonadotropinas, estos permiten conseguir la captura de múltiples ovocitos(4).

En la revisión “Gonadotrophin-releasing hormone antagonists for assisted reproductive technology (Review)” que compara dos protocolos de estimulación ovárica, “Antagonistas GnRH” y “Agonistas GnRH” se concluye que el uso de antagonistas se asocia a una reducción notable del riesgo de que las pacientes desarrollen un síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO), sin embargo no hay reducción de la probabilidad de alcanzar un nacimiento vivo (5).

El estudio “Progestin-primed ovarian stimulation improves the outcomes of IVF/ICSI cycles in infertile women with diminished ovarian reserve” en el que se comparan dos protocolos de estimulación ovárica que utilizan “Progestin-primed” y estimulación ovárica con “Clomiphene” arroja como resultados que el protocolo basado en el uso de progestinas, suprime significativamente el aumento de la hormona luteinizante (LH) mejora la cantidad y calidad de los ovocitos de en pacientes con reserva ovárica disminuida (6).

Este estudio busca comparar dos protocolos de estimulación ovárica, “Antagonistas GnRH” Vs. “Progestin primed ovarian stimulation”, que han mostrado una eficacia y seguridad alta, cada uno de estos presenta beneficios y desventajas particulares.

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La fertilidad es considerada como un aspecto fundamental para el bienestar de una pareja, debido a que la existencia de un hijo involucra un significado social y cultural de suma importancia(7). Lamentablemente alcanzar un embarazo no es siempre sencillo, puesto que diferentes etiologías ya sean maternas o paternas pueden causar infertilidad lo que lleva a consecuencias graves entre las cuales se pueden destacar: sentimientos de miedo y culpabilidad, estrés, depresión, violencia, entre otros(8).

La infertilidad es un problema de salud a nivel mundial que cuenta con un impacto médico-social considerable para la salud de la pareja. Se presenta con una frecuencia importante, estimándose que de 60 a 80 millones de parejas en el mundo cuentan con este problema de salud (9). En Estados Unidos estudios presentan que la infertilidad afecta a un 10-15% de las parejas en edad fértil y que a nivel mundial el 1% de todos los nacimientos son producto de un tratamiento exitoso de fecundación asistida(7).

La prevalencia de infertilidad en los países de primer mundo se considera de 3,5 y 16,7% mientras que en los países subdesarrollados se presenta entre el 6,9 y el 9,3%, lo que indica que este problema de salud presenta diferencias geográficas, a causa de factores ambientales, culturales y socioeconómicos que influyen indirectamente (9).

El médico general comúnmente es el primero en atender a parejas que sufren de infertilidad ya sea por etiología femenina o masculina, por esta razón es indispensable que el profesional de la salud cuente con los conocimientos necesarios para detectar y orientar a la pareja de forma correcta, desafortunadamente en los médicos de atención primaria existen muchos vacíos de conocimiento sobre este tema de tanta importancia (10).

Como respuesta a los problemas de infertilidad, surgen las técnicas de fecundación asistida, que brindan la posibilidad de tener un hijo a las parejas que sufren problemas de fertilidad. Desde el primer nacimiento como producto de un procedimiento de fecundación in vitro en el año de 1978, múltiples parejas alrededor de todo el mundo han logrado un embarazo victorioso con alguna de las técnicas

derivadas de la fecundación in vitro. Sin embargo no siempre los resultados son los esperados lo que genera decepción y sufrimiento en quienes se someten a dichos procedimientos (11).

Las técnicas de fecundación in vitro son técnicas de reproducción asistida de alta complejidad, se considera un campo relativamente nuevo dentro de la medicina, pero con el avanzar del tiempo cada vez es más necesario su desarrollo y conocimiento, debido a que lamentablemente la cantidad de personas que presentan problemas de fertilidad cada vez es mayor (12).

Dentro del campo de la reproducción asistida, la mayoría de tratamientos se realizan con el apoyo de protocolos de estimulación ovárica, de esta forma se maximiza el número de folículos a fin de obtener mejores resultados con la técnica que se vaya a utilizar. La estimulación ovárica por medio de la administración de hormonas pretende asegurar la producción de ovocitos y proporcionar un número mayor de los mismos, existen varios protocolos de estimulación ovárica que persiguen el mismo objetivo, sin embargo, unos presentan mayor eficacia y seguridad en los resultados que otros (3).

Dentro de los protocolos de estimulación ovárica están los “Antagonistas GnRH”, este protocolo se ha convertido en uno de los más usados a nivel mundial, se lo recomienda por su alta eficacia y seguridad en cuanto a tasas de embarazo clínico, o número de ovocitos recuperados. El protocolo con antagonistas de GnRH ofrece un pronóstico de alta de seguridad e igualdad de respuesta en las pacientes (3).

Sin embargo, los protocolos que usan “Antagonistas GnRH”, a pesar de sus múltiples beneficios presentan desventajas que se deben considerar al momento de ser indicados. Entre las desventajas que ofrece este protocolo se pueden destacar el costo, la forma de administración, y por último los efectos secundarios que puede producir (13).

Los protocolos que utilizan “Progestin-primed ovary stimulation” han demostrado que son efectivos para los procedimientos de fecundación in vitro, con resultados positivos referente a la cantidad y calidad de los ovocitos y embriones obtenidos. Presenta varios beneficios frente a otros protocolos, como es su vía de administración, el costo, entre otros (13).

Ante esta situación se plantea la siguiente interrogante:

¿Qué protocolo de estimulación ovárica brinda mayores beneficios, Antagonistas GnRH vs. Progestin-pried ovarian stimulation en la Unidad Integral de Fertilidad, junio 2017- mayo 2020?

1.3 JUSTIFICACIÓN

La realización de un estudio que compare dos métodos de estimulación ovárica, “Antagonistas GnRH” y “Progestin-primed ovarian stimulation” resulta de gran beneficio para la sociedad, ante la realidad que el mundo enfrenta hoy en día, donde las tasas de infertilidad son mayores, y las parejas que se someten a tratamientos de fecundación asistida son cada vez más.

Esta investigación ayudará a los profesionales de la salud en la toma de decisiones clínicas cotidianas en el área de fertilidad asistida. Al realizar este estudio retrospectivo, por medio del análisis y estudio de casos clínicos, se facilitará una guía a los médicos a elegir el protocolo de estimulación ovárica que presente mayores beneficios para las pacientes.

El protocolo de estimulación ovárica con “Antagonistas GnRH” como el protocolo que se basa en el uso de “Progestin-primed ovarian stimulation” presentan múltiples beneficios y tasas de eficacia altas, sin embargo, poseen ventajas y desventajas particulares. Si se demuestra que el uso de protocolos con “Progestin-primed ovarian stimulation” es igual de efectivo, más económico y menos molesto que los protocolos tradicionales, podría este en un futuro ser aplicado de manera más frecuente.

La información recopilada no solo será de beneficio para los profesionales de la salud, también se verán beneficiadas directamente las parejas que se someten a tratamientos de esta índole. Con los resultados que se obtengan de este estudio las pacientes recibirán terapéuticas de estimulación ovárica más efectivas, y confortables, evitándose de esta manera efectos indeseables o resultados negativos.

Los resultados de esta investigación, serán basados en el análisis retrospectivo y minucioso de casos clínicos, razón por la cual las conclusiones a las que se llegue podrán ser fundamento para la toma de decisiones en el manejo de pacientes que acudan a realizarse tratamientos de fecundación asistida en los diferentes centros de fertilidad.

CAPÍTULO II

2. FUNDAMENTO TEÓRICO

Las técnicas de reproducción asistida tienen su origen en el mundo hace más de 30 años, en el año de 1978 se dio el primer nacimiento por fecundación artificial, evento que revolucionó todos los conocimientos que se tenían hasta entonces sobre este tema (14). Anteriormente las parejas infértiles no tenían la oportunidad de concebir a un hijo, con el avanzar del tiempo se han ido perfeccionando las técnicas utilizadas, viéndose así en la actualidad un avance rápido de todos los procedimientos utilizados a fin de brindar la posibilidad de fecundidad a quienes la carecen (15).

Cada vez es mayor el número de parejas que presentan problemas de infertilidad alrededor del mundo, se considera que del 15 al 20% de parejas a nivel mundial padecen de infertilidad (16). El aumento de la incidencia de infertilidad se debe a una etiología multifactorial que incluye, la edad a la que la pareja quiere tener hijos, la influencia de factores ambientales e incluso para muchas culturas etiologías de origen mágico religiosas (10). Expertos mencionan que su incremento se relaciona directamente con el sistema de vida actual (17).

La infertilidad es una patología que afecta a la pareja, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) es definida como la enfermedad del sistema reproductor que imposibilita a la pareja para lograr un embarazo clínico después de doce meses o más de relaciones sexuales no protegidas (18). Aproximadamente la tercera parte de casos de parejas que sufren de infertilidad son a causa de enfermedades masculinas, otro tercio a enfermedades femeninas y la última tercera parte son por una etiología mixta donde se combinan factores femeninos y masculinos (19).

Las causas de infertilidad que se presentan con mayor incidencia en la mujer son: antecedentes de enfermedad inflamatoria pélvica, alteraciones uterinas, trastornos hormonales, obstrucción de trompas uterinas, factores tubárica-peritoneal y anovulatorios; en los hombres las causas que se presentan de forma más prevalente son: varicocele, oligospermia y astenospermia, siendo más comunes las causas masculinas que las femeninas (20). Desde este punto de vista la infertilidad debe

ser abordada como un problema de la pareja, de forma que al buscar la etiología deben ser estudiadas las dos partes (21).

Las técnicas de reproducción asistida abarcan todos los procedimientos que permiten la posibilidad de concebir a las parejas que sufren problemas de infertilidad, con el desarrollo de las nuevas tecnologías se procura obtener hijos biológicamente vinculados y fenotípicamente cercanos a sus padres, siendo estas estrategias terapéuticas cada vez son más seguras y exitosas (22). La reproducción asistida engloba las técnicas de fecundación in vitro, transferencia embrionaria, inseminación artificial, y todos los tratamientos que permitan la procreación (10).

Las técnicas de reproducción asistida pueden ser: la inducción de la ovulación, la inseminación artificial y la fertilización in vitro (FIV). La técnica de fertilización in vitro (FIV) es realizada por primera vez con resultados exitosos por Robert Edwards y Patrick Steptoe el 25 de julio de 1978, desde entonces se han obtenido cada vez resultados de mayor éxito, debido al desarrollo de los estudios de laboratorio, de nuevas tecnologías, y el conocimiento sobre la fisiología reproductiva (23–25).

La fertilización in vitro es la técnica de reproducción asistida de alta tecnología que se realiza con mayor frecuencia (26). Consiste en una técnica de fecundación extracorpórea, para la cual primeramente se aplican protocolos de estimulación ovárica controlada, a fin de obtener varios folículos que posteriormente serán aspirados por vía vaginal (US). Seguidamente en un laboratorio los ovocitos obtenidos son fertilizados, y atendidos correctamente hasta que evolucionen a embriones, para que por último sean transferidos a la cavidad uterina. Dicho proceso toma un tiempo de dos semanas aproximadamente, a lo que se denomina ciclo de fertilización in vitro (23).

Las principales indicaciones de la fertilización in vitro (FIV) constituyen: la infertilidad por factores tubáricos, mujeres infértiles a causa de endometriosis, mujeres que presentan insuficiencia ovárica prematura, casos donde hay una disminución de la reserva ovárica, casos en los cuales ha fallado la inseminación artificial, infertilidad por factores masculinos, infertilidad idiopática, criopreservación en pacientes con enfermedades graves y preservación de la fertilidad (23).

Como parte del tratamiento de fecundación in vitro, se establece la estimulación ovárica controlada, este procedimiento consiste en la administración de

gonadotropinas exógenas con el objetivo principal de aumentar el reclutamiento y la maduración de los ovocitos producidos por la mujer. Los diferentes protocolos de estimulación ovárica controlada en sí mejoran el éxito de las técnicas utilizadas y brindan mayor seguridad a los pacientes, reduciendo las molestias que estos tratamientos pueden generar (27).

Con el uso de diferentes tratamientos de estimulación ovárica controlada se induce la ovulación por parte de los ovarios, estos esquemas terapéuticos conllevan el crecimiento homogéneo de los folículos para poder generar una cantidad de ovocitos mayor, y sobre todo que estos sean de calidad. Existen diferentes fármacos indicados para conseguir una estimulación ovárica cada uno de ellos, con sus ventajas y desventajas específicas (23).

La dosis a prescribirse a cada paciente va a depender de factores como son: la edad de la paciente, la reserva ovárica que posee (niveles de FSH), la respuesta que ha tenido la paciente frente a tratamientos de estimulación previa y el índice de masa corporal (IMC). Lo que indica que la dosis de dichos protocolos siempre debe ser individualizada para cada paciente, resulta incorrecto aplicar una misma dosis a todas las pacientes sin antes estudiar el caso particular (23).

El esquema de estimulación ovárica ideal debe contar con características que lo hagan seguro y eficaz, entre las cuales se pueden destacar: el protocolo debe tener un costo accesible para la mayoría de los pacientes, debe tener efectos secundarios mínimos debido a que estos en muchos casos van a influir para que la paciente abandone el tratamiento, el protocolo ideal también debe ofrecer tasas altas de embarazo único, que en sí es un punto de suma importancia (28).

Es indispensable valorar la respuesta al tratamiento de estimulación ovárica administrado, debido a que una respuesta deficiente al igual que una respuesta exagerada se va a relacionar con situaciones como la cancelación y menor tasa de embarazos. (28) En los casos en los que se presenta una respuesta excesiva se puede llegar a la provocación de un síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO), el mismo que se considera como una complicación iatrogénica asociada a las técnicas de reproducción asistida (29).

Los protocolos de estimulación ovárica dependiendo la respuesta obtenida por medio de su aplicación en los tratamientos de fecundación asistida, se van a

clasifican en protocolos de alta respuesta, protocolos de respuesta normal y protocolos de estimulación pobre (30). Los protocolos convencionales han sido diseñados para lograr la mayor cantidad de ovocitos posibles, sin embargo, se relacionan con costos altos, molestias a los pacientes y mayor riesgo de SHO.

Los protocolos de estimulación media o normal, en los últimos años han sido reconocidos por los beneficios que ofrecen, la dosis a administrarse es una dosis baja, cuenta con una duración más corta de las gonadotropinas exógenas para de esta manera restringir el número de ovocitos y la tasa de embarazo por ciclo es menor que con la estimulación convencional (31).

Uno de los protocolos de estimulación ovárica más utilizado, es el protocolo basado en el uso de “Antagonistas GnRH”; su mecanismo de acción se basa en la unión competitiva al receptor de GnRH, inhibiendo la liberación de gonadotropinas, produciendo así una respuesta inmediata. Este protocolo permite que se inicie su efecto de forma temprana en el ciclo menstrual normal, siendo el proceso de estimulación ovárica más corto (28). Estudios revelan que este protocolo presenta un pronóstico de una respuesta alta de seguridad, y es útil para mujeres con síndrome de ovario poliquístico (PCOS), debido a su seguridad e igualdad de eficacia (30).

Los “Antagonistas de la GnRH” evitan el aumento de la hormona Luteinizante (LH), sin generar periodos largos de regulación descendente y estados de hipoestrogenismo que por lo general suelen presentarse con el uso de “Agonistas de la GnRH”. En cuanto a su administración se debe considerar que este protocolo se puede indicar durante cualquier etapa de la fase folicular, clásicamente la estimulación ovárica con antagonistas GnRH es iniciada en la fase folicular temprana (32). Con el uso de “Antagonistas GnRH” se disminuye en gran medida el riesgo de un síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO) (5).

Otro de los protocolos de estimulación ovárica que hoy en día se está utilizando, es el protocolo basado en el uso de “Progestin-primed ovarian stimulation” su mecanismo de acción se basa en mejorar los efectos de retroalimentación negativa del estradiol, la FSH y la secreción de LH, evitando una oleada de la hormona luteinizante durante la fase folicular, es así que las progestinas pueden ser utilizadas como una alternativa oral de la hormona liberadora de GnRH (33-34).

Las progestinas cumplen varias funciones fisiológicas, siendo las más importantes la preparación del aparato reproductor para la fertilización e implantación, acciones neuroendocrinas que intervienen en el control de la ovulación, entre otras (6). La principal ventaja que presentan las progestinas es su forma de administración, vía oral, lo que disminuye notablemente las molestias que genera la administración por otras vías a las pacientes (34).

Una respuesta inadecuada a los protocolos de estimulación ovárica se va a manifestar por un número de folículos bajo, por la disminución de la masa de ovocitos, y por resultados de ovulación bajos (35). Por esta razón el proceso de estimulación ovárica debe ser monitorizado constantemente, una respuesta inadecuada a los tratamientos de estimulación ovárica resultará como un limitante para el desarrollo de los procesos de reproducción asistida.

CAPÍTULO III

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Comparar dos tratamientos de estimulación ovárica, Antagonistas GnRH vs. Progestin-primed ovarian stimulation para fecundación in vitro (FIV) en la Unidad Integral de Fertilidad, junio 2017- mayo 2020.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a. Caracterizar a las pacientes según, edad, tiempo de infertilidad y tipo de infertilidad.
- b. Especificar la cantidad de ovocitos y su proporción de maduración con la aplicación de los dos tipos de tratamientos.
- c. Detallar a los embriones según: su número, la cantidad de embriones de máxima calidad, y el número de embriones sobrantes
- d. Describir la tasa de embarazo de los dos grupos de pacientes.
- e. Diferenciar los costos promedio de la aplicación de cada uno de los protocolos.
- f. Conocer el número de dosis administradas con los dos protocolos de estimulación ovárica.

HIPÓTESIS

Hipótesis de investigación: El protocolo de estimulación ovárica “Progestin-primed ovarian stimulation” es mejor para la estimulación ovárica en fecundación in vitro (FIV) que el protocolo con “Antagonistas GnRH”.

CAPÍTULO IV

4. DISEÑO METODOLÓGICO

4.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN Y DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio con enfoque cuantitativo empleando un diseño observacional analítico de casos y controles.

4.2 DEFINICIONES OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
Edad	Tiempo de vida de una persona desde su nacimiento.	Tiempo transcurrido	Años	Numérica
Infertilidad	Imposibilidad de embarazo clínico después de 12 meses o más de relaciones sexuales no protegidas.	Presencia o ausencia de embarazos previos.	-Primaria -Secundaria	Ordinal
Tiempo de infertilidad	Periodo de tiempo que la mujer no logra el embarazo.	Tiempo transcurrido	Meses	Nominal
Tratamiento de Estimulación Ovárica	Tratamiento administrado a cada paciente, para la estimulación ovárica.	Prescripción médica	Antagonistas GnRH Progestin-primed	Nominal
Ovocitos	Célula germinal próxima a convertirse en óvulo.	Número de ovocitos	Historia clínica	Numérica
Maduración ovocitaria	Proceso final de diferenciación del óvulo inmaduro antes de la fecundación.	Proporción de maduración	Metafase I Metafasa II Profase I	Ordinales
Embriones	Etapas inicial del desarrollo de un ser humano.	Cantidad de embriones de máxima calidad vitrificados	Historia clínica	Numérica
Embriones de máxima calidad	Embriones que poseen una capacidad máxima de implantación.	Cantidad de embriones de máxima calidad.	• Embriones de categoría A	Numérica
Embriones sobrantes	Embriones que después de haber obtenido el embarazo deben ser	Número de embriones restantes	Historia clínica	Numérica

VARIABLE	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
	criopreservados para su posterior utilización.			
Embarazo	Periodo que va desde la concepción hasta el parto.	Análisis de beta-HCG.	-Clínico -Bioquímico -Ninguno	Ordinal
Costos	Cantidad de dinero invertida en el protocolo de EO.	Número de dosis administradas y el precio del fármaco usado.	Historia clínica	Numérica
Dosis administrada	Cantidad de fármaco administrada a cada paciente.	Numero de dosis administradas	Miligramos	Numérica

4.3 UNIVERSO DE ESTUDIO, SELECCIÓN Y TAMAÑO DE MUESTRA, UNIDAD DE ANÁLISIS Y OBSERVACIÓN.

UNIVERSO: pacientes que se han realizado fecundación in vitro (FIV) en la Unidad Integral de Fertilidad del Hospital del Río desde el mes de junio del 2017 hasta mayo del 2020.

Formarán parte de la investigación 150 pacientes.

MUESTRA: se corresponde con el universo de estudio, se trabajó con el 100% del universo.

UNIDAD DE ANÁLISIS Y OBSERVACIÓN: pacientes que se han realizado tratamiento de fecundación in vitro con la aplicación de los protocolos de estimulación ovárica “Antagonistas GnRH” o “Progestin-primed ovarian stimulation” en la Unidad de Fertilidad del Hospital del Río de la ciudad de Cuenca durante el periodo de tiempo junio 2017- mayo 2020.

4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- a) Pacientes que se hayan realizado tratamiento de fecundación in vitro (FIV) en la Unidad Integral de Fertilidad.

- b) Pacientes a quienes se hayan aplicado protocolos de estimulación ovárica con “Antagonistas GnRH” o “Progesterin-primed ovarian stimulation”
- c) Pacientes que se hayan realizado al menos un proceso de aspiración folicular.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- a) Pacientes que acuden a consulta para preservación de la fertilidad.
- b) Pacientes que han abandonado su ciclo durante el proceso de estimulación.

4.5 PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN, INSTRUMENTOS A UTILIZAR Y MÉTODOS PARA EL CONTROL DE CALIDAD DE LOS DATOS

Procedimientos

En cuanto a los procedimientos para la realización de este estudio se utilizó una prueba piloto, que se aplicó en 12 historias clínicas para determinar la utilidad y validez del instrumento. El instrumento de recolección de datos fue útil en función de que por medio de las preguntas formuladas se obtengas todos los datos necesarios para la ejecución de esta investigación.

Para realizar la investigación el protocolo de tesis fue revisado y aprobado previamente por un comité de ética y de investigación. Finalmente se solicitó la aprobación del estudio por parte del director del Hospital del Río, y del profesional encargo de la Unidad de Fertilidad del mismo, de forma que se pudo tener acceso a las historias clínicas de las pacientes sometidas a procedimientos de fecundación in vitro (FIV).

Método: Para la recolección de los datos, se revisaron las historias clínicas de los pacientes previamente seleccionados.

Técnicas:

- Para evaluar la variable edad, los datos se tomaron directamente de la historia clínica.
- La infertilidad fue determinada por la imposibilidad de lograr un embarazo clínico después de doce meses o más de relaciones sexuales no protegidas,

se clasificó a las pacientes según sus antecedentes de paridad en, infertilidad primaria si no existe un embarazo previo e infertilidad secundaria para los casos en los cuales existan antecedentes de embarazos en la paciente (19).

- El tiempo de infertilidad, fue registrado con base al interrogatorio médico, se determinó el tiempo transcurrido desde que la paciente refiere doce meses como mínimo de relaciones sexuales no protegidas sin logro de un embarazo (19).
- Para conocer el tipo de Protocolo de estimulación ovárica utilizado en cada una de las pacientes, se determinó cuál fue el tratamiento de estimulación ovárica prescrito por el especialista en cada caso.
- La cantidad de ovocitos, el número de óvulos para la realización del procedimiento de fecundación asistida fue obtenido del conteo de los óvulos previamente aspirados.
- La proporción de maduración ovocitaria fue determinada en el laboratorio por medio de la observación microscópica, el óvulo maduro se va a caracterizar por un tamaño entre 110-115 micras, rodeado de una membrana llamada oolema y éstas a su vez rodeadas de la zona pelúcida, una vez estudiado el grado de maduración será registrado este dato en la historia clínica como ovocito en metafase II, ovocito en metafase I, u ovocito en profase I (36).
- El número de embriones se detalló una vez realizado el procedimiento de fecundación in vitro (FIV), para esto se fecundan los ovocitos obtenidos por medio de la estimulación ovárica y aspiración folicular con los espermatozoides en un laboratorio, los embriones resultantes son cuantificados y crioconservados, su número es especificado en la historia clínica.
- Los embriones obtenidos de los procesos de fecundación in vitro fueron calificados de máxima calidad en base a sus características propias, un embrión fue clasificado como "Categoría A" cuando presente una máxima capacidad de implantación.

- Después de haber obtenido el embarazo, puede haber embriones sobrantes, los que permanecerán criopreservados hasta su posterior utilización. Se debe cuantificar el número de embriones sobrantes de cada pareja y registrar este dato correctamente.
- El registro de embarazo en la historia clínica fue con base al análisis de la hormona beta-HCG en sangre, un valor superior a 25 mIU/ml fue considerado como positivo para embarazo. Para la obtención de este dato se debió tomar a la paciente una muestra de sangre de una vena periférica, en un tubo al vacío con anticoagulante, la cantidad de sangre será de 5 a 10 ml, la muestra fue transportada al laboratorio siguiendo una cadena de frío, y posteriormente se analizó en sangre el valor de la hormona beta-HCG confirmándose o descartándose el embarazo, lo que se registró en la historia clínica (37). Cambios en los valores de beta-HCG pueden confirmar la presencia de un embarazo bioquímico, es así que se realizó un seguimiento a la paciente por medio de la medición de beta-HCG un mes después de la primera confirmación de embarazo, para lo cual se tomaron muestras de sangre de una vena periférica. La disminución de la hormona beta-HCG confirmó un embarazo bioquímico, dato que se detalló posteriormente en la historia clínica.
- Para evaluar la variable costos, los datos se tomaron del registro de pagos de cada paciente según el protocolo administrado.
- Para determinar el número de dosis administradas, se analizaron las prescripciones del especialista con base a los datos registrados en las historias clínicas de cada paciente.

Instrumento: se utilizó una hoja de recolección de datos, la cual consta de todas las variables que se estudiaron en esta investigación. La primera parte tiene los datos de la paciente como la edad y datos sobre la infertilidad, la segunda parte registró el tratamiento administrado, su dosis, su vía de administración y su costo; la tercera parte consta de los datos referentes a la evolución de la estimulación ovocitos; la cuarta parte evaluó datos sobre los embriones y en la última parte se registró la variable embarazo. El cuestionario ha sido revisado y aprobado por el tutor, asesor y un experto en el tema, especialista en fertilidad asistida.

Procesamiento para la recolección de datos: se recolectó todas las historias clínicas de pacientes que han sido tratadas con los protocolos de estimulación ovárica “Antagonistas GnRH” o “Progestin-primed ovarian stimulation” en la Unidad Integral de Fertilidad del Hospital del Río, durante el periodo de tiempo junio 2017- mayo 2020, posteriormente en cada una de las historias clínicas recolectadas se analizaron las variables planteadas para finalmente llegar a conclusiones objetivas.

4.6 PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR ASPECTOS ÉTICOS EN LAS INVESTIGACIONES CON SUJETOS HUMANOS:

- Para la ejecución de este estudio se contó con la aprobación correspondiente del comité de bioética de la Universidad Católica de Cuenca, carrera de Medicina.
- La investigación fue realizada con la debida autorización del profesional responsable de la Unidad Integral de Fertilidad del Hospital del Río.
- Se guardó absoluta confidencialidad de la información obtenida por medio de las historias clínicas, es decir los datos personales no serán publicados durante ni después de la investigación.
- Por medio de este estudio no se afectó la salud de ningún paciente, puesto que la metodología a utilizarse es la de un estudio de tipo observacional - retrospectivo.

4.7 PLAN DE ANALISIS DE LOS RESULTADOS

Los datos registrados en los cuestionarios de recolección, fueron transcritos a una base digital para su análisis. Para la elaboración de la base digital se utilizó el programa SPSS 15 y previo al análisis de los datos, se revisó la base digital con el objetivo de corroborar que los datos hayan sido llenados correctamente y que no existan datos faltantes. Las variables numéricas fueron recodificadas según los objetivos de la investigación.

El análisis descriptivo se realizó mediante tablas de frecuencia y porcentajes para las variables nominales y ordinales y para las variables numéricas la descripción fue con el uso de la media, mediana y desviación estándar. Para determinar las diferencias entre los dos protocolos de estimulación ovárica “Anatagonistas GNRH” y “Progestin-primed ovarian stimulation” se ejecutó un análisis estadístico

inferencial que a su vez se basó en el uso de la prueba de “Chi cuadrado de Pearson” y se considerará valores estadísticamente significativos si el valor de $p < 0.05$. Finalmente, para las variables numéricas se aplicará la prueba “T de student”, y el “análisis de Anova”

4.8 PROGRAMAS A UTILIZAR PARA ANÁLISIS DE DATOS

Para la realización de este estudio se utilizaron diferentes programas para el análisis de los datos obtenidos, los mismos que se señalan a continuación:

- Word 2019
- Excel 2019
- SPSS 15

4.9 RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES

RECURSOS HUMANOS:

Estudiante: Ana Belén Padrón Bustamante.

Tutor: Dr. Freddy Cárdenas Heredia.

Asesor: Dra. Zoila Katherine Salazar Torres.

Director de la Unidad Integral de Fertilidad: Dr. Pedro González

RECURSOS MATERIALES

- Computadora
- Hojas
- Impresiones
- Transporte
- Encuadernamiento

CAPÍTULO V

5. RESULTADOS

OBJETIVO GENERAL

Comparar dos tratamientos de estimulación ovárica, Antagonistas GnRH Vs. Progestin-primed ovarian stimulation para fecundación in vitro (FIV) en la Unidad Integral de Fertilidad, Junio 2017- Mayo 2020.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a. Caracterizar a las pacientes según, edad, tiempo de infertilidad y tipo de infertilidad.

Tabla 1. Características de las pacientes según edad, tiempo de infertilidad y tipo de infertilidad.

	Variables	Recuento	%
Grupos de edad	Plena juventud	1	0,7
	Adulta joven	59	39,3
	Adulta madura	70	46,7
	Adulta madura peri-menopáusica	20	13,3
Tiempo de infertilidad	1 a 4 años	98	65,3
	5 a 9 años	40	26,7
	igual o > a 10 años	12	8
Tipo de infertilidad	Primaria	107	71,3
	Secundaria	43	28,7

**Edad media 35,1 (± 4,26 DS)*

**Promedio de tiempo de infertilidad 1,02 años (± 3,25 DS)*

En el estudio realizado se incluyen 150 pacientes que han recibido tratamiento de estimulación ovárica con Antagonistas GnRh o Progestin-Primed para Fecundación In Vitro (FIV), la edad de las pacientes varía desde los 22 hasta los 45 años, siendo la media de 35,1 años; el 46,7% pertenece al grupo de adultas maduras (35 a 39 años). En este estudio se incluyen pacientes que han buscado un embarazo por

varios meses hasta años, se determina una frecuencia mayor en mujeres que lo han intentado de 1 a 4 años. En cuanto al tipo de infertilidad, el 71,3%, poseen un diagnóstico de infertilidad primaria, mientras que el 28,7%, son pacientes con infertilidad secundaria.

b. Especificar la cantidad de ovocitos y su proporción de maduración con la aplicación de los dos tipos de tratamientos.

Tabla 2. Número de ovocitos obtenidos con Antagonistas GnRh.

OVOCITOS																
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	15	17	25
Frecuencia	2	1	3	5	5	7	6	10	14	7	3	2	2	2	3	1
Porcentaje	2,7	1,3	4	9,3	6,7	9,3	8,0	13,3	18,7	9,3	4,0	2,7	2,7	2,7	4	1,3

OVOCITOS *M2																
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	14	15	21	
Frecuencia	2	2	8	9	4	15	6	13	6	3	2	1	2	1	1	
Porcentaje	2,7	2,7	10,7	12,0	5,3	20,0	8,0	17,3	8,0	4,0	2,7	1,3	2,7	1,3	1,3	

OVOCITOS *M1					
	0	1	2	3	5
Frecuencia	54	12	6	2	1
Porcentaje	72	16	8	2,7	1,3

OVOCITOS* P1						
	0	1	2	3	5	6
Frecuencia	54	13	1	3	2	2
Porcentaje	72	17,3	1,3	4,0	2,7	2,7

OVOCITOS FRACCIONADOS			
	0	1	2
Frecuencia	65	6	4
Porcentaje	86,7	8,0	5,3

*Número de ovocitos media: 8,20

*Ovocitos M2 (Metafase) media: 8

*Ovocitos M1 (Metafase) media: 2

*Ovocitos P1 (Profase) media: 2,83

*Ovocitos F media: 1

El número promedio de ovocitos obtenidos como resultado del tratamiento de estimulación ovárica con Antagonistas GnRh fue de 8 ovocitos en total (Tabla 6), la mayoría de pacientes (14 pacientes) obtuvieron 9 ovocitos independientemente de su fase de maduración; el máximo de ovocitos obtenidos fue de 25 en una paciente y el mínimo de 1 ovocito en dos pacientes, además el 73,3% de pacientes obtuvieron menos de 10 ovocitos como resultado de la estimulación ovárica. Según la etapa de maduración el número promedio de ovocitos M2 fue de 8, el número

promedio de ovocitos M1 fue de 2, el número promedio de ovocitos P1 2,83; y ovocitos F (fraccionados) 1.

Tabla 3. Número de ovocitos obtenidos con Progetin-primed.

OVOCITOS																			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	19	20	23
Frecuencia	1	3	4	8	6	4	6	7	5	6	3	5	5	1	3	4	2	1	1
Porcentaje	1,3	4,0	5,3	10,7	8,0	5,3	8,0	9,3	6,7	8,0	4,0	6,7	6,7	1,3	4,0	5,3	2,7	1,3	1,3

OVOCITOS M2																	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	17	18	22
Frecuencia	2	5	6	10	6	3	14	5	5	3	3	3	1	5	1	2	1
Porcentaje	2,7	6,7	8,0	13,3	8,0	4,0	18,7	6,7	6,7	4,0	4,0	4,0	1,3	6,7	1,3	2,7	1,3

OVOCITOS M1					
	0	1	2	3	4
Frecuencia	46	19	4	5	1
Porcentaje	61,3	25,3	5,3	6,7	1,3

OVOCITOS P1					
	0	1	2	3	6
Frecuencia	55	12	3	3	2
Porcentaje	73,3	16,0	4,0	4,0	2,7

OVOCITOS FRACCIONADO			
	0	1	2
Frecuencia	62	10	3
Porcentaje	82,7	13,3	4,0

*Número de ovocitos media: 9

*Ovocitos M2 media: 10

*Ovocitos M1 media: 2,4

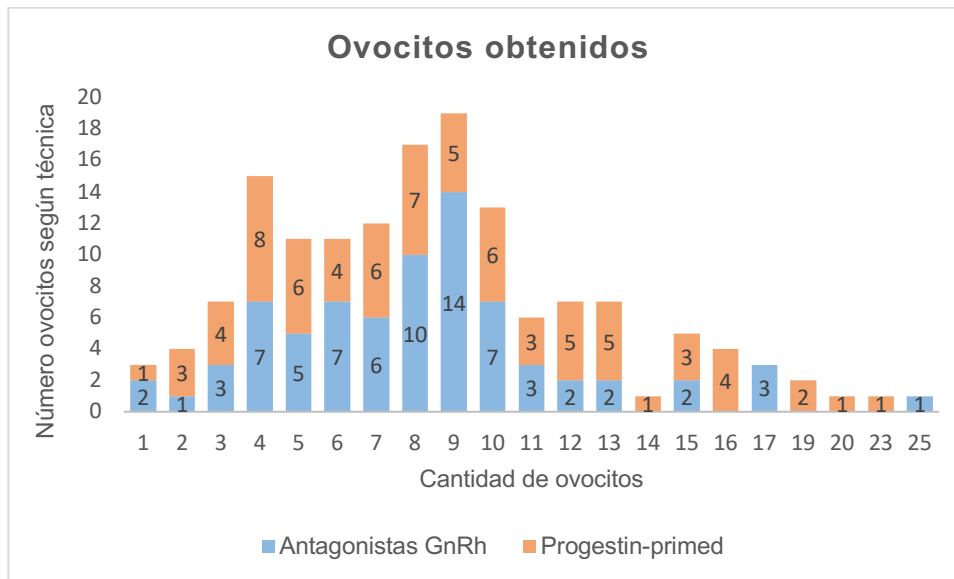
*Ovocitos P1 media: 2

*Ovocitos F media: 3

El número promedio de ovocitos obtenidos como resultado del tratamiento de estimulación ovárica con Progestin-Primed fue de nueve ovocitos; la mayor parte de las pacientes obtuvieron como resultado de la estimulación cuatro ovocitos independientemente de su fase de maduración; el máximo de ovocitos obtenidos fue de 23 y el mínimo de 1.

Según la etapa de maduración el número promedio de ovocitos M2 fue de 10 ovocitos; de ovocitos M1 fue de 2,4; de ovocitos P1 fue de 2; y ovocitos F con un promedio de 3.

Gráfico 1. Ovocitos obtenidos con Antagonistas GnRH y Progestin-primed.



* Ovocitos obtenidos/ Protocolo de EO: $p = 0,284$

Se realiza una comparación de los óvulos obtenidos según protocolo utilizado, donde se obtiene como resultado que no existe significancia estadística entre estos dos procedimientos para tener un número específico de óvulos. Chi cuadrado de Pearson de 23,093 ($p = 2,84$).

Tabla 4. Tabla cruzada Protocolo de EO/ Ovocitos obtenidos.

	Protocolo	N	Media	Desviación Estándar
Número de Ovocitos	Antagonistas GnRh	111	7,88	4,116
	Progestin-Primed	116	8,74	4,650

*T de Student, Sig (bilateral): 0,143

Se comparó el número de ovocitos obtenidos con el protocolo uno y el protocolo dos, se observó que el protocolo de estimulación ovárica con Progestin-Primed no

es mejor que el protocolo con Antagonistas GnRh, al analizar el número de ovocitos obtenidos ($p = 0,143$)

Tabla 5. ANOVA, Ovocitos M2/Protocolo de EO.

Anova						
#		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Ovocitos M2	Entre grupos	35,484	1	35,484	2,335	0,128
	Dentro de grupos	3418,719	225	15,194		
	Total	3454,203	226			

La madurez de los ovocitos obtenidos con los dos protocolos de estimulación ovárica, se concluye que el protocolo de estimulación ovárica con Progestin-Primed no es mejor que el protocolo con Antagonistas GnRh, en cuanto refiere a la etapa de maduración de los ovocitos ($p = 0,128$).

- c. **Detallar a los embriones según: su número, la cantidad de embriones de máxima calidad, y el número de embriones sobrantes.**

Tabla 6. Número de embriones con Antagonistas GnRh

NÚMERO DE EMBRIONES										
	1	2	3	4	5	6	7	8	10	15
Frecuencia	4	7	20	20	8	8	2	3	2	1
Porcentaje	5,3	9,3	26,7	26,7	10,7	10,7	2,7	4,0	2,7	1,3
EMBRIONES DE MÁXIMA CALIDAD										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	10
Frecuencia	6	8	14	17	13	6	5	4	1	1
Porcentaje	8,0	10,7	18,7	22,7	17,3	8,0	6,7	5,3	1,3	1,3
EMBRIONES SOBRANTES										
	0	1	2	3	4	5	6	9	10	
Frecuencia	13	14	26	8	8	3	1	1	1	
Porcentaje	17,3	18,7	34,7	10,7	10,7	4,0	1,3	1,3	1,3	

*Número de embriones media: 4

*Embriones de máxima calidad media: 3,2

*Embriones sobrantes media: 2,16

De las pacientes estimuladas con Antagonistas GnRh, la mayoría de ellas (26,7%), obtuvieron de tres a cuatro embriones (promedio: 4 embriones). Los embriones de máxima calidad fueron en promedio 3,2 embriones. El número de embriones sobrantes varió para cada paciente, con una media de 2,16. El 34,7% de pacientes, posterior a la fecundación tuvo 2 embriones sobrantes.

Tabla 7. Número de embriones con Progestin-primed

NÚMERO DE EMBRIONES											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	12
Frecuencia	6	13	11	15	9	12	2	3	1	1	2
Porcentaje	8,0	17,3	14,7	20,0	12,0	16,0	2,7	4,0	1,3	1,3	2,7
EMBRIONES DE MÁXIMA CALIDAD											
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Frecuencia	1	10	14	10	18	5	10	1	3	1	2
Porcentaje	1,3	13,3	18,7	13,3	24,0	6,7	13,3	1,3	4,0	1,3	2,7
EMBRIONES SOBRANTES											
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	10	11
Frecuencia	18	11	21	6	11	2	2	1	1	1	1
Porcentaje	24,0	14,7	28,0	8,0	14,7	2,7	2,7	1,3	1,3	1,3	1,3

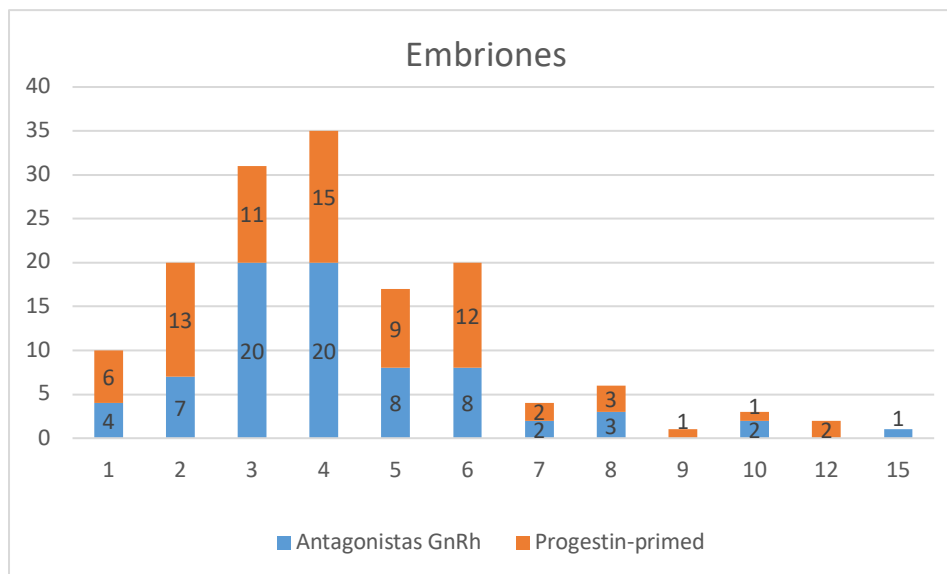
**Número de embriones media: 4*

**Embriones de máxima calidad media: 4*

**Embriones sobrantes media: 2*

En cuanto refiere al número de embriones en las pacientes estimuladas con Progestin-primed la media fue de cuatro (20%) con un mínimo de 1 embrión en el 8% y un máximo de 12 embriones en el 2,7%. Los embriones de máxima calidad tuvieron como media cuatro embriones. El número de embriones sobrantes varía para cada paciente, siendo el promedio de 2 embriones.

Gráfico 2. Embriones obtenidos con Antagonistas GnRH y Progestin-primed.



Respecto al número de embriones obtenidos, con los dos protocolos se obtuvo un total de 642 embriones, siendo 4 embriones el valor que se observó en la mayoría de pacientes.

d. Describir la tasa de embarazo de los dos grupos de pacientes.

Tabla 8. Embarazo en pacientes estimuladas con Antagonistas GnRh y Progestin-Primed

	Antagonistas GnRh	Progestin Primed	Total	Porcentaje %
	Frecuencia	Frecuencia	Frecuencia	
Positivo	39	34	73	48,66
Negativo	36	41	77	51,33
Total	75	75	150	100

**p = 0,414*

En el estudio se observó que se obtiene 73 embarazos usando los 2 protocolos en 150 pacientes, 39 casos positivos con Antagonistas GnRh y 34 con Progestin-primed; además, se evidenció que no hay significancia estadísticamente significativa entre usar Antagonistas GnRh o Progestin Primed para conseguir un embarazo ($p = 0,414$).

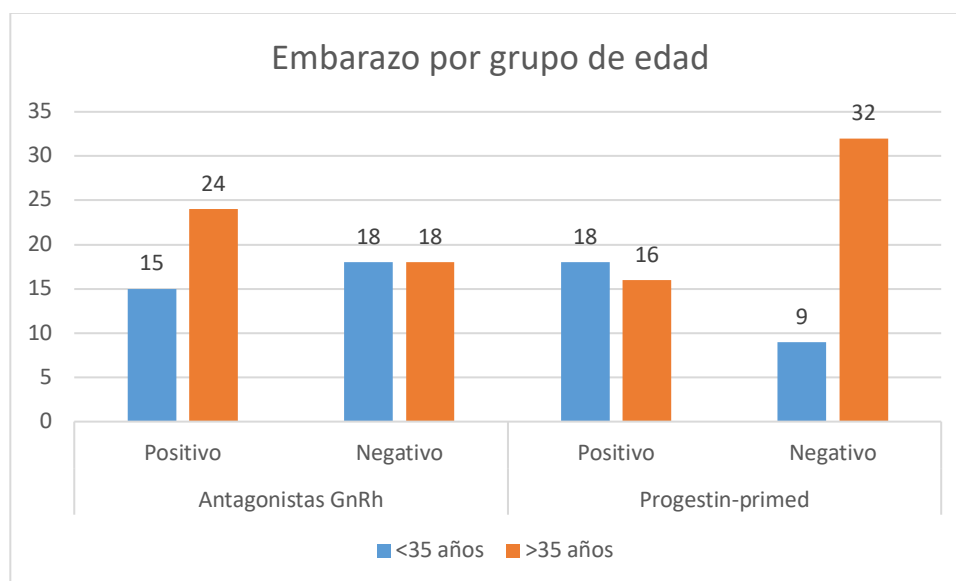
Tabla 9. Embarazo por grupo de edad.

	< 35 años		> 35 años		Total	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Positivo	33	55	40	44,4	73	48,66
Negativo	27	45	50	55,5	77	51,33
Total	60	40	90	60	150	100

$$p = 0,205$$

Se determina que el 55% de pacientes menores a 35 años resultaron embarazadas, mientras que, en pacientes de 35 a 45 años, solamente el 44,4% obtuvo un resultado positivo; sin embargo, la relación entre las variables edad y embarazo no fue significativa ($p > 0,05$) en este grupo de estudio.

Gráfico 3. Embarazo por grupo de edad con Antagonistas GnRh y Progestin-primed.



En pacientes menores a 35 años estimuladas con Antagonistas GnRh se consiguió un resultado positivo en 15 de ellas, lo que corresponde al 45,45%, mientras que, en mayores de 35 años 24 (57,14%) pacientes obtuvieron un resultado positivo. En pacientes estimuladas con Progestin-primed, 18 de ellas (66,6%) resultaron embarazadas, mientras que, en mayores de 35 años 16 (33,3%) pacientes lograron un embarazo.

e. Diferenciar los costos promedio de la aplicación de cada uno de los protocolos.

Tabla 10. Costos promedio de la aplicación de cada uno de los protocolos.

Protocolo de estimulación ovárica		n	Media	*DS
Costo total del tratamiento de estimulación ovárica	Antagonistas GnRh	75	\$ 180,59	\$ 57,04
	Progestin-Primed	75	\$ 3,46	\$ 0,50

*Desviación estándar

*n = población

*p = 0,000

El costo total del esquema de tratamiento de estimulación ovárica, depende del número de dosis que cada paciente recibió, siendo el precio de cada ampolla de Antagonistas GnRh de \$47,84; con un máximo de \$335,02 para las pacientes que recibieron 7 dosis y un mínimo de \$95,72 para quienes recibieron 2 dosis; con un costo promedio de \$180,59. El costo total del esquema de tratamiento de estimulación ovárica con Progestin-Primed, considerando que cada tableta tiene un precio de \$ 0,37; fue máximo de \$4,81 para quienes recibieron 13 dosis, y mínimo de \$2,22 para quienes recibieron 6 dosis, con un promedio de \$ 3,46.

f. Conocer el número de dosis administradas con los dos protocolos de estimulación ovárica.

Tabla 11. Número de dosis administrada de Antagonistas GnRh

	Frecuencia	Porcentaje
2	5	6,7
3	32	42,7
4	25	33,3
5	5	6,7
6	4	5,3
7	4	5,3
Total	75	100,0

*Mediana: 1,00

Para las pacientes que recibieron Antagonistas GnRh el número de dosis administrada diariamente fue de 2 a 7 dosis, la mayor parte de pacientes (32) recibieron 3 dosis (0,75 mg), siendo la mediana de 1,00 mg.

Tabla 12. Número de dosis administrada de Progestin-primed

	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
6	2	2,7
7	2	2,7
8	12	16,0
9	30	40,0
10	16	21,3
11	8	10,7
12	3	4,0
13	2	2,7
<i>TOTAL</i>	75	100,0

**Mediana: 90,0*

El número de dosis administradas fue de 6 hasta 13 dosis cada una de ellas de 10 mg, siendo la dosis total que se administró con mayor frecuencia de 90 mg (40%), lo que se corresponde con su mediana.

Tabla 13. Dosis administrada con los dos protocolos de estimulación ovárica.

Variable	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar (DS)
Número de dosis administradas	2	13	6,57	6,07

La dosis administrada fue mínimo de 2 dosis y máximo 13 dosis, con una media de 6,57 para los dos protocolos.

6. DISCUSIÓN

En los resultados obtenidos se pudo apreciar que, en el número de ovocitos obtenidos de la estimulación ovárica con los dos protocolos de tratamiento, no hubo una diferencia significativa ($p=2,84$) en los dos grupos de estudio, al igual que en la etapa de madurez de dichos ovocitos ($p=0,128$), lo que coincide con la investigación de Hamdi et al., que compara el uso de acetato de medroxiprogesterona (Progestin-primed) con cetrotide (Antagonistas GnRh) en FIV, y llega a la conclusión de que no existe diferencias significativas entre la cantidad de ovocitos y su desarrollo en los 2 grupos(38). Además recalca que tampoco hay diferencia estadísticamente significativa en el número de embriones obtenido, lo cual coincide con lo resuelto en este trabajo (38).

En la investigación realizada por Yildiz, et al, sobre una comparación de progesterona y antagonistas GnRh para estimulación ovárica en reproducción asistida, se plantean como resultados que la cantidad de ovocitos fue similar en los dos grupos, lo que se corresponde con el estudio realizado(39). Además, mencionan que el número de ovocitos en metafase II fue superior con progesterona, dato que coincide con lo hallado en este trabajo, sin ser significativa la diferencia al comparar la cantidad de ovocitos M2, con los dos esquemas ($p=128$).

La tasa de embarazo en el estudio de Hamdi et al, fue del 27% en el caso y del 23% en los grupos de control ($P= 0,21$)(38); lo que concorda con los resultados obtenidos en el presente trabajo, ya que esta fue de 45,3% con Progestin-Primed y 52% con Antagonistas GnRh ($p=0,414$), por lo que la relación entre estas variables no fue significativa.

En el estudio realizado por Ghasemzadeh et al, en el cual de la misma manera se realiza una comparación de dos esquemas de tratamiento para estimulación ovárica en FIV, a base de progesterona y antagonistas GnRh, se incluyeron 100 mujeres con diagnóstico de infertilidad de 20 a 40 años y se obtiene como resultado una tasa de embarazo mayor en el grupo que utilizó el protocolo a base de progesterona, sin embargo la diferencia no fue significativa al comparar los dos grupos de estudio (40). En el presente estudio por lo el contrario la tasa de

embarazo fue mayor en el grupo que utilizó Antagonistas GnRh (52%), sin embargo de igual manera no existió una diferencia significativa entre los dos protocolos.

Por todo lo anterior mencionado, se considera que no hay diferencia significativa entre los dos protocolos de estimulación ovárica para Fecundación In Vitro (FIV), por lo que, el protocolo con Progestin-primed es una buena alternativa al protocolo tradicional con Antagonistas GnRh, ya que en cuanto a número de ovocitos, embriones y tasa de embarazo no se evidenció una diferencia significativa al comparar sus resultados.

7. CONCLUSIONES

Al comparar dos tratamientos de estimulación ovárica, Antagonistas GnRH Vs. Progestin-primed ovarian stimulation para fecundación in vitro (FIV) en la Unidad Integral de Fertilidad se determina que, el grupo de estudio se caracterizó en su mayoría por ser adultas maduras, con un diagnóstico de infertilidad primaria, por un tiempo de uno a cuatro años. Como producto del tratamiento de estimulación ovárica se obtuvo un mayor número promedio de ovocitos en pacientes estimuladas con Progestin-primed; además dichas pacientes presentaron mayor cantidad de ovocitos en una mejor etapa de maduración que quienes se sometieron al tratamiento con Antagonistas GnRh.

En cuanto al número de embriones obtenidos, se observaron resultados similares en los dos grupos de estudio, sin embargo, las pacientes estimuladas con Progestin-primed, presentaron en promedio mayor cantidad de embriones de máxima calidad, finalmente el número de embriones sobrantes fue igual para los dos grupos, representando este valor, nuevas oportunidades de embarazo para las pacientes.

Con respecto al embarazo, se presenta mayor número de casos positivos en el grupo que recibió Antagonistas GnRh, sin ser significativa la diferencia respecto al otro protocolo; además, se observó mayor número de embarazos en pacientes con una edad menor a los 35 años. Es importante mencionar que se obtuvo mayor número de embarazos en pacientes menores a 35 años con Progestin-primed en comparación a quienes recibieron Antagonistas GnRh.

La diferencia de costos entre el protocolo 1 y 2 es evidentemente significativa, el protocolo con Antagonistas GnRh presenta un costo mayor al compararse con el protocolo a base de Progestin-primed. Finalmente, el número de dosis administradas fue mayor en pacientes que recibieron el protocolo con Progestin-primed, sin embargo, es importante mencionar que quienes reciben estimulación ovárica con Antagonistas GnRh para FIV, reciben mayor número de inyecciones durante el tratamiento.

Por lo anterior mencionado se rechaza la hipótesis de investigación, ya que los resultados obtenidos en base a cada una de las variables estudiadas demuestran

que, no hay diferencia significativa al comparar el protocolo tradicional con Antagonistas GnRh y el protocolo con Progestin-primed para Fecundación In Vitro (FIV).

8. RECOMENDACIONES

- Establecidas las conclusiones de esta investigación se recomienda, considerar el protocolo de estimulación ovárica con Progestin-primed ovarian stimulation como una excelente alternativa al tratamiento clásico con Antagonistas GnRh, ya que no presentan diferencias significativas en los resultados obtenidos, además por ser este de fácil administración.
- Se recomienda indicar el protocolo de estimulación ovárica con Progestin-primed ovarian stimulation para FIV, a pacientes que requieran una opción más económica, ya que se evidenció una diferencia significativa en los costos de los dos protocolos, siendo este más accesible.
- Se sugiere además realizar nuevos estudios en el tema, ya que son de suma ayuda para el desarrollo de una rama relativamente nueva de la medicina, como es la reproducción asistida, su aporte es la base para la toma de decisiones en el manejo de pacientes que con un diagnóstico de infertilidad buscan un embarazo.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mata M, Vázquez J. La fecundación in vitro: Louise Brown, a cuatro décadas de su nacimiento. *Rev Sanid Milit.* 2018; 72 (5-6): 1-2.
2. Veiga A. La reproducción asistida: treinta años después del nacimiento de Victoria Anna. En: Grifols V, editor. Treinta años de técnicas de reproducción asistida. Ed. 35. Barcelona: VGIL; 2015. p. 12-7
3. García M. Estimulación ovárica en técnicas de reproducción humana asistida. *SEQC.* 2017; 32 (43): 2-3.
4. Barros J, Ruiz C, Ríos M. Comparación de los resultados de dos protocolos flexibles de hiperestimulación ovárica controlada con dos dosis diferentes de inicio (150 vs \geq 225). *Ginecol Obstet Mex.* 2015; 83 (1): 2-3.
5. Al-Inany HG, Youssef MA, Ayeleke RO, Brown J, Lam WS, Broekmans FJ. Gonadotrophin-releasing hormone antagonists for assisted reproductive technology. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; 29; (4): 25-26.
6. Yu CM, Dai XL, Wang YF, Gao TT, Cao F, Xia XY, Chen L. Progestin-primed ovarian stimulation improves the outcomes of IVF/ICSI cycles in infertile women with diminished ovarian reserve. *J Chin Med Assoc.* 2019; 82 (11): 1-4.
7. Fernández H, Geres S, Pineda A. La reproducción asistida. *Rev de Ciencias Médicas.* 2015;19(2): 1-3.
8. Villaverde V, Epidemiología de la esterilidad, influencia de los factores ambientales. *Epidemiology of infertility. The impact of environmental factors.* *Rev Iberoamericana de Fertilidad.* 2014; 31(2): 1-2.
9. Pérez F. La infertilidad, una agenda prioritaria de investigación. *Rev Cubana de Endocrinología.* 2015; 26 (2): 1-2.
10. Lepage J, Epelboin S. Primera consulta de la pareja infértil y estudio de infertilidad. *EMC - Tratado Med.* 2019; 23 (1):1-4.
11. Sellers F, Moliner B, Palacios A, Sellers R, Llácer J, Bernabeu R. Estudio del volumen y la vascularización trofoblástica mediante power doppler tridimensional en la novena semana en gestaciones espontáneas y tras técnicas de reproducción

asistida. *Med Reprod Embriología Clínica*. 2017;4(3): 1-2.

12. Guerrero C, Torroba B. Interpretación médica y mediación intercultural: dificultades y recursos en el campo de la fecundación. *RevPanace@*. 2014; 15 (40): 1-6.

13. La Marca A, Capuzzo M. Use of progestins to inhibit spontaneous ovulation during ovarian stimulation: the beginning of a new era? *Reprod Biomed*. 2019; 39(2):1-9.

14. Sánchez M, López V, Ballesta M, Gálvez J, Domingo R, Pérez V, et al. Evaluación del desarrollo psicomotor hasta los 3 años de edad de niños españoles concebidos por técnicas de reproducción asistida (FIV/ICSI): estudio prospectivo de cohorte controlado. *An Pediatría*; 2020; 92(4): 2-3.

15. Kawwass J, Badell M. Riesgo materno y fetal relacionado con técnicas de reproducción asistida. *Obstet Gynecol*; 2018;132 (3): 1-2.

16. Rodríguez M, Reyes M, Flores S. Factores clínico-terapéuticos y su relación con la calidad embrionaria en pacientes sometidas a fertilización in vitro. *Rev. Cuba Endoc*. 2017; 28(1): 2-3.

17. Mora G, Baquero J, González M, Vaillant M, Características de parejas infértiles en la provincia de Santiago de Cuba. *MEDISAN*. 2019;23(6): 1-3.

18. Palma C, Vinay J. Infertilidad masculina. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 2014; 25(1): 1-3.

19. Ramirez A, Bayeux A., Fajardo D, Scott R. Factores causales de infertilidad. *Rev. inf. cient*. 2019; 98 (2): 2-3.

20. Marroquino M. Causas, factores predisponentes y consecuencias de la infertilidad sobre la relación de pareja. 2016; 1(1): 3-29.

21. Tamayo S, Cardona M. Evaluar el factor masculino mediante un espermograma durante la consulta de infertilidad. *Rev Cubana de Obstetricia y Ginecologí*. 2017; 43 (2): 1-5.

22. Stolcke V. Las nuevas tecnologías reproductivas, la vieja paternidad. *Papeles CEIC*. 2018; 2018 (2): 1-2.

23. Woodward B. In Vitro Fertilization and Intracytoplasmic Sperm Injection. *Clinical Reproductive Science*; 2018; (2): 1-11.
24. Cubillos S, García G, Pascual A, González C, Cepeda A, Carballo E, et al. Estudio multicéntrico de las tendencias de las técnicas de fertilización in vitro a 30 años de su introducción en México. *Rev. Mexicana de Medicina de la Reproducción*. 2019; 10 (17): 2-3.
25. Guardado J, Yanez C, Almaguer J, Cambero Y. Factores pronósticos para lograr el embarazo con inseminaciones artificiales intrauterinas. *Rev Cubana de Obstetricia y Ginecología*. 2018; 44 (2): 2-3.
26. Rodríguez K, Méndez J. Factores clínico-terapéuticos que influyen en el logro de embarazo en pacientes tratadas por fertilización in vitro. *Rev Cubana de Endocrinología*. 2015; 26 (2): 1-4.
27. Pozo P, Terán R, Fernández M, Garcías C, Neyro J. Protocolos de estimulación ovárica en inseminación artificial según el patrón utilizado de glicosilación de la hormona folículo estimulante. *Rev.Ginecol Obste*. 2017; 85 (9): 3-4.
28. Benitez C, Kably A. Individualización de estimulación ovárica controlada en fertilización in vitro. *Acta Med*. 2019; 17 (1): 1-2.
29. Pérez N, Sainz A, Camacho A. Síndrome de hiperestimulación ovárica: complicación iatrogénica asociada a técnicas de reproducción asistida. *Rev Medica Sinerg*. 2019; 4 (6): 2-3.
30. Ovarian Stimulation TEGGO, Bosch E, Broer S, Griesinger G, Grynberg M, Humaidan P, Kolibianakis E, Kunicki M, et al. ESHRE guideline: ovarian stimulation for IVF/ICSI†. *Hum Reprod Open*. 2020; 2(4); 1-4.
31. Alper MM, Fauser BC. Ovarian stimulation protocols for IVF: is more better than less? *Reprod Biomed*. 2017; 34 (4): 1-2.
32. Coscia A, Miguens M, Carro M, Papier S, Nodar F. Estimulación ovárica controlada de inicio aleatorio en pacientes con patología oncológica. 2019; 34 (1): 1-3.

33. Dong J, Wang Y, Chai W, Hong Q, Wang N, Sun L, et al. The pregnancy outcome of progestin-primed ovarian stimulation using 4 versus 10 mg of medroxyprogesterone acetate per day in infertile women undergoing *in vitro* fertilisation: a randomised controlled trial. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2017;124 (7): 1-2.
34. Yu S, Long H, Chang HY, Liu Y, Gao H, Zhu J, et al. New application of dydrogesterone as a part of a progestin-primed ovarian stimulation protocol for IVF: a randomized controlled trial including 516 first IVF/ICSI cycles. *Hum Reprod.* 2018; 33 (2): 1-3.
35. Mu Z, Sa Y, Sun Z, Yi Y. Ovulation induction with high progesterone levels may be more suitable for elderly patients with low ovarian response. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2021; 50 (2):1-2.
36. Terrado G, Kopcow L, Sobral F, Horton M, Bianchi M. Preservación de la fertilidad por motivos no médicos. Estudio de cohorte comparativo de los resultados con vitrificación de ovocitos de acuerdo al grupo etario. *SAMER.* 2017; 32 (2): 1-5.
37. Cabrera JC. *Manual Obstetricia y Ginecología.* 2018;1(9):638.
38. Hamdi K, Farzadi L, Ghasemzadeh A, Navali N, Atashkhoei S, Pia H, et al. Comparison of Medroxyprogesterone Acetate With Cetrotide for Prevention of Premature Luteinizing Hormone Surges in Women Undergoing In Vitro Fertilization. *Int J Womens Health Reprod Sci.* 2018; 6(2):187-91.
39. Yildiz S, Turkgeldi E, Angun B, Eraslan A, Urman B, Ata B. Comparison of a novel flexible progestin primed ovarian stimulation protocol and the flexible gonadotropin-releasing hormone antagonist protocol for assisted reproductive technology. *Fertil Steril.* 2019;112(4):677-83.
40. Ghasemzadeh A, Dopour Faliz M, Farzadi L, Navali N, Bahramzadeh B, Fadavi A, et al. Effect of oral Utrogestan in comparison with Cetrotide on preventing luteinizing hormone surge in IVF cycles: A randomized controlled trial. *Int J Reprod Biomed IJRM.* 2020; 18 (1): 41-6.

10. ANEXOS

ANEXO 1

CRONOGRAMA

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES 2019-2020												
ACTIVIDAD	MESES										RESPONSABLE	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
Elaboración del protocolo de tesis	X	X										Autora
Revisión y aprobación del protocolo			X									Tutor - Asesor
Prueba piloto				X								Autora
Recolección de los datos				X	X							Autora
Elaboración de la base digital						X						Autora
Análisis de datos							X					Autora
Búsqueda de información							X	X				Autora
Redacción de la discusión								X				Autora
Elaboración del informe final								X	X			Autora
Entrega de la tesis										X		Autora

ANEXO 2

PRESUPUESTO

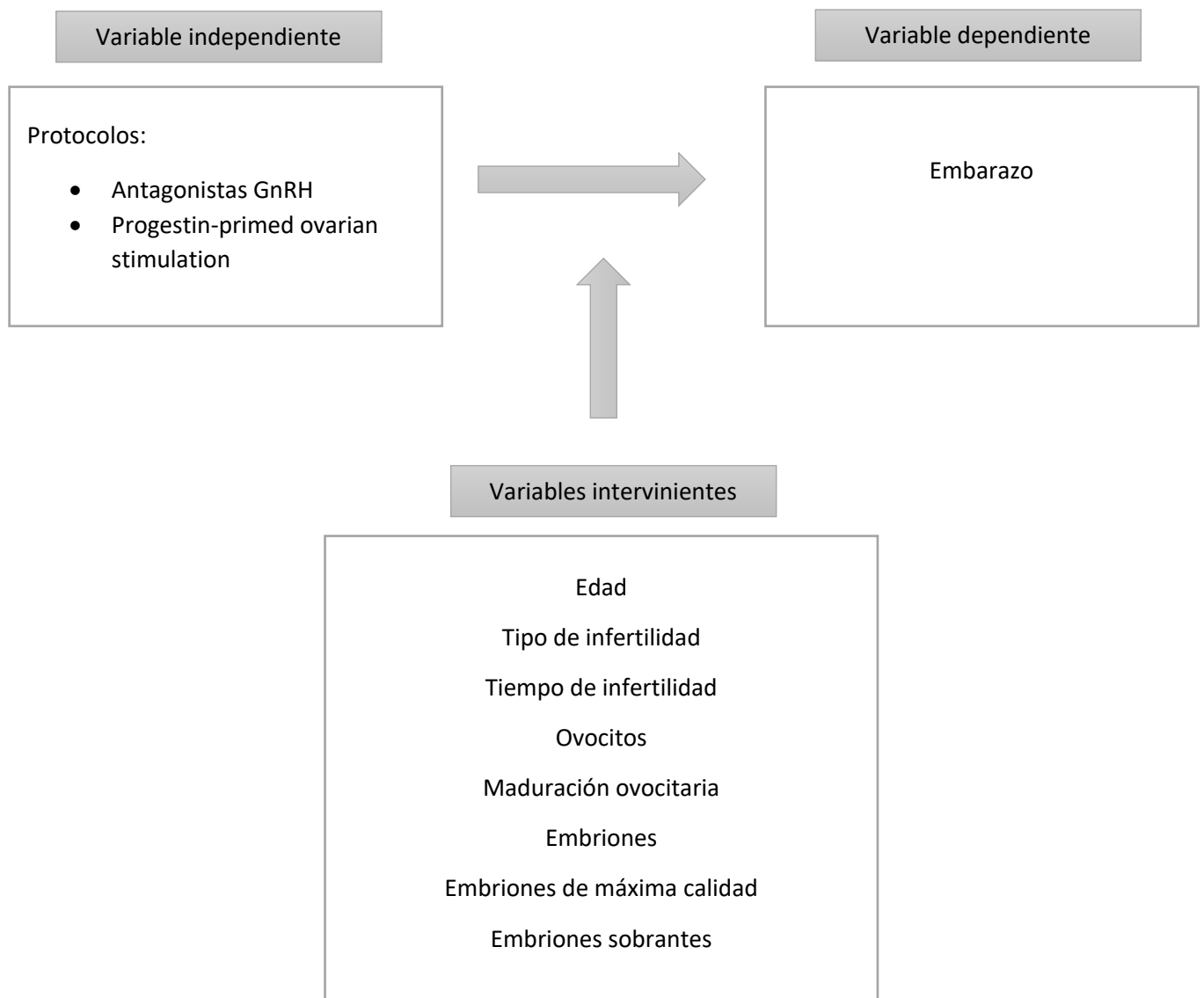
Los gastos que se realizarán para la elaboración de este proyecto de investigación son:

Descripción	Valor Unitario	Número	Valor total
-------------	----------------	--------	-------------

Computadora	\$ 400	1	\$ 400
Hojas A4	\$0.01	500	\$ 5.00
Impresiones - Copias	\$0.20	500	\$100.00
Transporte	\$3.00	20	\$ 60.00
Encuadernamiento	\$45.00	2	\$ 90.00
Gastos varios	\$20.00		\$ 20.00
COSTO TOTAL			\$ 675.00

ANEXO 3

MATRIZ DE VARIABLES



ANEXO 4

CUESTIONARIO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

PARTE 1

1. Edad de la paciente:
2. Infertilidad:
Primaria ____ Secundaria ____
3. Tiempo de infertilidad:

PARTE 2

4. Tipo de protocolo de estimulación ovárica administrado

Antagonistas GnRH ____ Progestin-primed ovarian stimulation ____
5. Dosis administrada:
6. Costo total del tratamiento:

PARTE 3

7. Número de ovocitos obtenidos:
8. Proporción de madurez de los ovocitos:
Metafase I ____ Metafase II ____ Profase I ____

PARTE 4

9. Número de embriones:
10. Número de embriones de máxima calidad:
11. Número de embriones sobrantes luego del embarazo:

PARTE 5

12. Embarazo :
Clínico ____ Bioquímico ____ Ninguno ____

**PERMISO DEL AUTOR DE TESIS PARA SUBIR AL REPOSITORIO
INSTITUCIONAL**

Yo, Ana Belén Padrón Bustamante, portadora de la cédula de ciudadanía No. 0106709413, en calidad de autora y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“Antagonistas GnRH Vs. Progestin-primed ovarian stimulation para fecundación in vitro (FIV) en la Unidad Integral de Fertilidad, Junio 2017- Mayo 2020”**, de conformidad a lo establecido en el artículo 114 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos; asimismo, autorizo a la Universidad para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 20 de octubre del 2021.



ANA BELÉN PADRÓN BUSTAMANTE

CI: 0106709413