



UNIVERSIDAD NACIONAL

PEDRO RUIZ GALLO

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POST GRADO**



**Complicaciones maternas y neonatales atendidas en
gestantes expuestas a fertilización in vitro en el
HNAAA – 2019.**

PROYECTO DE INVESTIGACION

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL**

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

AUTOR:

**Méd. Cirujano DEYVI HAMMER
SUCLUPE CHERO**

ASESOR: Dr. Julio Enrique Patazca Ulfe

ASESOR: Dr. Manuel Seminario Pintado

LAMBAYEQUE, JUNIO 2020



UNIVERSIDAD NACIONAL

PEDRO RUIZ GALLO

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POST GRADO**



**Complicaciones maternas y neonatales atendidas en gestantes
expuestas a fertilización in vitro en el HNAAA - 2019**

**PROYECTO DE
INVESTIGACION
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

Méd. Cirujano Deyvi Hammer Suclupe Chero

AUTOR

Dr. Manuel Seminario Pintado

ASESOR

Dr. Enrique Patazca Ulfe

ASESOR

DEDICATORIAS

A mis queridos padres Pedro Suclupe Chero y Donatila Chero Gutierrez, por su sacrificio, apoyo, consejos, comprensión y amor.

A mis hermanos Brayan Joel Suclupe Chero y Pedro Fabian Suclupe Chero por su apoyo y consejo, un ejemplo de tenacidad y perseverancia.

A mis esposa Patricia Millones Zagal, y mis hijos, por la comprensión y apoyo incondicional, además de consejo y amor.

AGRADECIMIENTOS

Mi agradecimiento a Dios por protegerme siempre y darme fuerza para superar dificultades en esta etapa de mi vida.

A los doctores, miembros del Servicio de Ginecología y Obstetricia del HNAAA por su visión crítica y rigor metodológico que me ayudaron a formarme como especialista.

A mi esposa, Patricia Millones Zagal que me brindó el apoyo y tranquilidad para lograr mis objetivos

ÍNDICE

ASPECTO INVESTIGATIVO

1. PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN

- 1.1. Realidad Problemática
- 1.2. Hipótesis
- 1.3. Objetivos General y Específicos
- 1.4. Justificación e Importancia
- 1.5. Limitaciones y Viabilidad

2. MARCO TEÓRICO

- 2.1. Antecedentes del estudio
- 2.2. Base Teórica
- 2.3. Definición de Variables
- 2.4. Operacionalización de variables:

3. MARCO METODOLÓGICO

- 3.1. Diseño del estudio, tipo de estudio:
- 3.2. Población, muestra y muestreo:
- 3.3. Instrumento de recolección de datos: validez y confiabilidad.
- 3.4. Procedimientos y técnicas:
- 3.5. Aspectos éticos:

ASPECTO ADMINISTRATIVO

ANEXOS.

GENERALIDADES

1. TÍTULO:

Complicaciones maternas y neonatales atendidas en gestantes expuestas a fertilización in vitro en el HNAAA-2019.

2. PERSONAL RESPONSABLE

a. Autor

Méd. Cirujano Deyvi Hammer Suclupe Chero

b. Asesor de la especialidad

Dr. Manuel Seminario Pintado

c. Asesor Metodológico

Dr. Enrique Patazca Ulfe

3. LÍNEA O PRIORIDAD DE INVESTIGACIÓN:

Patologías Clínicas.

4. LUGAR DE EJECUCIÓN (SERVICIO):

Servicio de Obstetricia medica - Hospital Nacional Almanzor Aguinaga
Asenjo – Chiclayo.

5. DURACIÓN ESTIMADA:

1 año

6. FECHA DE INICIO

Enero de 2019.

7. RESUMEN

Se llevara a cabo un estudio con miras a precisar las complicaciones maternas y neonatales atendidas en gestantes expuestas a fertilización in vitro en el Hospital en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo durante el periodo Enero 2019 – Diciembre 2019 y que cumplan con los criterios de selección; este estudio corresponde a un diseño observacional, seccional, transversal. Se aplicara el test de chi cuadrado para establecer la relación entre ambas variables cualitativas. Dado que es un estudio que evaluará la asociación entre variables a través de un diseño seccional transversal; se obtendrá el odds ratio de las complicaciones maternas y neonatales en gestantes atendidas expuestas a fertilización in vitro. Se realizará el cálculo del intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente. Se calculara el análisis multivariado de las complicaciones y de las variables intervinientes.

8. ABSTRACT

A study will be carried out with a view to specifying the maternal and neonatal complications treated in pregnant women exposed to in vitro fertilization at the Hospital in the Gynecology and Obstetrics Service of the Almanzor Aguinaga Asenjo National Hospital during the period January 2019 - December 2019 and that they comply with the selection criteria; This study corresponds to an observational, sectional, cross-sectional design. The chi square test will be applied to establish the relationship between both qualitative variables. Since it is a study that will evaluate the association between variables through a cross-sectional design; The odds ratio of maternal and neonatal complications in pregnant women treated exposed to in vitro fertilization will be obtained. The 95% confidence interval calculation of the corresponding statistician will be performed. The multivariate analysis of complications and of the intervening variables was calculated.

ASPECTO INVESTIGATIVO

1. PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN

1.1. Realidad Problemática

La mayoría de las parejas desean tener hijos y un gran número de ellas puede cumplir sus sueños espontáneamente dentro de 1 a 2 años después de la convivencia. Aquellos que no pueden concebir necesitan tratamiento en diferentes formas, incluidas las Técnicas de reproducción asistida (ART). La fertilización in vitro y la transferencia de embriones (FIV-ET) es el método más avanzado de tratamiento de infertilidad. Desde la aparición de la FIV, han nacido más de un millón de neonatos. El tratamiento de las parejas infértiles ha evolucionado notablemente, especialmente en los últimos 20-30 años¹.

Las técnicas de reproducción asistida en la mayoría de los casos conduce a un parto exitoso; sin embargo, hay complicaciones del embarazo que pueden desarrollarse con mayor frecuencia en aquellas concebidas con FIV-ET. Las tasas de pérdida bioquímica del embarazo después de la TAR varían desde un 11% hasta un 35%. El riesgo de embarazo ectópico, incluido el heterotópico, aumenta al menos 2 veces en pacientes que conciben después de FIV-ET. La incidencia de embarazo tardío es típicamente entre 2 y 4%, que es mayor que la de los embarazos espontáneamente concebidos (alrededor del 1%). Hay una mayor propensión a embarazos múltiples. El riesgo de embarazo múltiple aumenta sustancialmente en los ciclos de FIV-ET².

Las mujeres con feto único concebido por FIV tienen un mayor riesgo de preeclampsia, diabetes gestacional, placenta previa y mortalidad

perinatal. Los embarazos únicos de ART también tienen mayores riesgos relativos de tener inducción del parto y cesárea (CS), tanto de emergencia como electiva. Varios estudios han informado que los niños nacidos de mujeres que concibieron con ART fueron prematuros y de bajo peso al nacer. las observaciones no pueden atribuirse únicamente a la mayor incidencia de embarazos múltiples asociados con ART³. Muchos estudios de niños nacidos después de la FIV han encontrado una prevalencia de malformaciones congénitas similar a la de la población normal (2–3%), pero se ha descrito un riesgo 2 veces mayor de defectos congénitos mayores entre los niños concebidos mediante FIV. Los neonatos nacidos con tecnologías de reproducción asistida muestran un riesgo 15 veces mayor de ingresos a la unidades de intensivos. Fueron principalmente para la atención de apoyo para el inicio de la alimentación, algunas complicaciones desarrolladas como ictericia neonatal, sepsis neonatal y dificultades respiratorias⁴.

1.1 Formulación del Problema

¿Cuáles son las complicaciones maternas y neonatales atendidas en gestantes expuestas a fertilización in vitro en el Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo-2020.?

1.2. Hipótesis

Alterna:

Las complicaciones maternas y neonatales atendidas en gestantes expuestas a fertilización in vitro son más frecuentes que en las gestantes no expuestas a fertilizacion in vitro en el Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo.

Nula:

Las complicaciones maternas y neonatales atendidas en gestantes expuestas a fertilización in vitro no son más frecuentes que en las gestantes no expuestas a fertilización in vitro en el Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo.

1.3. Objetivos General Y Específicos

1.1.1 OBJETIVO GENERAL

- Determinar las complicaciones maternas y neonatales atendidas en gestantes expuestas a fertilización in vitro en el Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo.

1.1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la frecuencia de complicaciones obstétricas: preeclampsia, diabetes gestacional, embarazo múltiple, ruptura prematura de membranas entre otras de gestantes expuestas a fertilización in vitro o fecundación fisiológica.
- Determinar la frecuencia de complicaciones neonatales como: prematuridad, bajo peso al nacer, Apgar bajo al nacer, corioamnionitis y otras de gestantes expuestas a fertilización in vitro o fecundación fisiológica
- Determinar que características sociodemográficas se asocian con complicaciones en gestantes expuestas a fertilización in vitro o fecundación fisiológica.

1.4. Justificación e Importancia

Si bien está claro que los embarazos producto de fertilización in vitro tienen un mayor riesgo de resultados perinatales adversos, también es el caso de que la

mayoría de los niños nacidos después de la fertilización in vitro tendrán un buen resultado. Para aquellos con resultados más pobres esto inevitablemente refleja aspectos del tratamiento pero también la interacción con características subyacentes que la pareja aporta al embarazo. Se necesita más investigación para desenredar esta relación compleja para permitir intervenciones dirigidas efectivas. Dados los riesgos conocidos asociados con embarazos por fertilización in vitro, se requiere una evaluación de riesgos durante la atención prenatal con la derivación apropiada. La adopción de la transferencia electiva de un solo embrión proporciona un claro ejemplo de cómo pueden ser las estrategias de tratamiento alterado para mejorar los resultados. En la actualidad, los estudios de seguimiento a largo plazo en neonatos nacidos después de la fertilización in vitro son en gran medida tranquilizadores una vez que se eliminan los factores de confusión de la prematuridad y la gestación múltiple. Sin embargo, con el continuo perfeccionamiento del proceso técnico y la aplicación clínica, la vigilancia continua es un requisito previo.

1.5. Limitaciones y Viabilidad

El presente estudio es viable por cuanto se ha descrito en nuestra realidad sanitaria la casuística necesaria como contar con una población de pacientes suficiente como para completar el tamaño muestral requerido, por otro lado existen referentes internacionales con los que será posible contrastar nuestros hallazgos y además las variables a estudiar se pueden identificar por medio de una revisión retrospectiva acorde al diseño propuesto para nuestra investigación.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes del estudio

Banker M et al (Reino Unido, 2016); evaluaron la incidencia de resultados y complicaciones maternas y perinatales después de la FIV / ICSI asociada con el tipo de embrión transferido en 2092 pacientes de sexo femenino de 21 a 50 años (Grupo A: ET fresca con autoovocitos: 691; Grupo B: ET fresca con ovocitos de donantes: 810; y Grupo C: Descongelar ET usando embriones calentados vitrificados: 611); la incidencia de tasa de embarazo clínico, tasa de aborto, tasa de embarazo ectópico, tasa de embarazo múltiple, tasa de natalidad viva y complicaciones maternas fue: Grupo A: 40.8%, 15.9%, 2.8%, 27.3%, 31.9% y 17.7%; Grupo B: 50.2%, 21.8%, 1.6%, 32.5%, 36.9% y 23.7%; y Grupo C: 42.9%, 25.2%, 1.1%, 31.3%, 29.6% y 17.8%, respectivamente. La incidencia de prematuridad (<36 semanas de embarazo), menor peso al nacer (<2500 g), mortalidad perinatal y anomalías congénitas fue la siguiente: Grupo A (29.52%, 36.2%, 5.22% y 1.39%), Grupo B (42.58%, 46.2%, 4.6% y 1.32%), y Grupo C (35.74%, 32.4%, 7.85% y 0.94%), respectivamente⁵.

Qin J, et al (China, 2016); determinaron si hay algún aumento en las complicaciones relacionadas con el embarazo y los resultados adversos del embarazo en embarazos únicos después de la tecnología de reproducción asistida (ART) en comparación con los concebidos naturalmente; los embarazos únicos de ART tuvieron un riesgo significativamente mayor de hipertensión inducida por el embarazo (riesgo relativo [RR] 1.30, intervalo de confianza [IC] del 95%: 1.04–1.62; I2 = 79%), diabetes mellitus gestacional (RR 1.31, IC del 95% 1.13 –1.53; I2 = 6%), placenta previa (RR 3.71, IC 95% 2.67–5.16; I2 = 72%), cesáreas (RR 1.58, IC 95% 1.48–1.70; I2 = 92%), parto prematuro (RR 1.71, IC 95% 1.59 –1.83; I2 = 80%), bajo peso al nacer (RR 1.61, IC 95% 1.49–1.75; I2

= 80%), y malformación congénita (RR 1.37, IC 95% 1.29–1.45; I² = 41%)⁶.

Rahu K, et al (Reino Unido, 2019); evaluaron las diferencias de resultado entre los embarazos después de la FIV y después de la concepción espontánea en mujeres solteras vivas a mujeres primiparas de 25 a 40 años; la cohorte de FIV únicos experimentó un mayor riesgo de parto prematuro (RR 1.51; IC 95% 1.28-1.78), bajo peso al nacer (RR 1,47; IC del 95%: 1,20–1,80), anomalías congénitas (RR 1,51; IC del 95%: 1,08–2,11). Las madres de FIV tenían un mayor riesgo de placenta previa (RR 7,15; IC del 95%: 4,04 a 12,66). El riesgo de preeclampsia era límite (RR 1,25; IC del 95%: 0,98 a 1,59)⁷.

Luke B, et al (Norteamérica, 2017); evaluaron el efecto del estado de fertilidad materna sobre el riesgo de embarazo, parto y complicaciones infantiles en todos los nacimientos vivos únicos de ≥ 22 semanas de gestación y ≥ 350 g de peso al nacer para mujeres; en 459,623 mujeres (441,420 fértiles, 8054 subfértiles y 10,149 fertilización in vitro); los riesgos más altos para las mujeres de fertilización in vitro fueron complicaciones placentarias (razón de riesgo ajustada, 2.81; intervalo de confianza del 95%, 2.57–3.08), y para lactantes con fertilización in vitro, parto muy prematuro (razón de riesgo ajustada, 2.13; intervalo de confianza del 95%, 1.80–2.52) y muy bajo peso al nacer (razón de riesgo ajustada, 2.15; intervalo de confianza del 95%, 1.80–2.56)⁸.

Zhu L, et al (China, 2016); exploraron las asociaciones entre la tecnología de reproducción asistida (ART) y los resultados maternos y neonatales en comparación con los resultados similares después de los nacimientos

espontáneamente concebidos. En un estudio de cohorte retrospectivo de embarazos concebidos por ART (N = 2641) en comparación con embarazos concebidos naturalmente (N = 5282) después de la correspondencia para la edad materna y el año de nacimiento. Los embarazos concebidos por la fertilización in vitro (FIV) se asociaron con una incidencia significativamente mayor de diabetes mellitus gestacional, hipertensión gestacional, preeclampsia, colestasis intrahepática del embarazo, placenta previa, desprendimiento placentario, ruptura prematura de membranas, adherencia placentaria, postparto hemorragia, polihidramnios, trabajo de parto prematuro, bajo peso al nacer y lactantes pequeños para la fecha en comparación con los nacimientos espontáneamente concebidos⁹.

Azmoudeh A, et al (Arabia, 2017); evaluaron el papel de los factores asociados en mujeres sometidas a FIV en un estudio de cohorte prospectivo, 160 mujeres que remitieron al centro de infertilidad; la edad promedio de los casos fue de 32 años y el índice de masa corporal (IMC) promedio fue de 20 kg / m² . La tasa de embarazo clínico fue del 20,6%. Se encontró una relación significativa entre el éxito de la FIV y la AMH, el número de inyecciones de FSH, el grosor endometrial, el grado de los embriones y la cantidad de embriones producidos. El análisis de regresión logística mostró que solo AMH > 0.6 era un independiente predictor del éxito de la FIV (odds ratio [OR] = 6.22, IC [2.4-16.2])¹⁰.

Qin, J, et al (Arabia, 2016); compararon los resultados obstétricos de mujeres tratadas con fertilización in vitro (FIV), mujeres con indicadores de subfertilidad pero sin tecnologías de reproducción asistida y mujeres fértiles con embarazos únicos; en un estudio prospectivo de cohorte. En comparación con el grupo fértil, diabetes mellitus gestacional (odds ratio

ajustado [aOR] = 2,36; intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,67-3,34), hipertensión inducida por el embarazo (aOR = 2,23; IC del 95%: 1,37-3,64), placenta previa (aOR = 4.11; IC 95%: 2.12-7.96), ruptura prematura de membranas (aOR = 4.60; IC 95%: 2.71-7.81), anemia en el embarazo (aOR = 2.17; IC 95%: 1.42-3.31) , parto prematuro (PTB; aOR = 2.19; IC 95%: 1.59-3.02), bajo peso al nacer (aOR = 2.82; IC 95%: 2.02-3.94), mortalidad perinatal (aOR = 2.72; IC 95%: 1.67-4.03), y las malformaciones congénitas (aOR = 6.07; IC 95%: 3.14-11.72) evidentemente aumentaron en el grupo de FIV, mientras que la placenta previa (aOR = 1.67; IC 95%: 1.05-2.67), PTB (aOR = 1.31; 95 % CI: 1.05-1.64), bajo peso al nacer (aOR = 1.42; IC 95%: 1.12-1.81) y malformaciones congénitas (aOR = 2.03; IC 95%: 1.28-3.21) también aumentaron en el grupo de subfértiles¹¹.

Storgaard M, et al (Reino Unido, 2017); determinaron si el riesgo de resultados obstétricos y perinatales / neonatales adversos es mayor en embarazos concebidos por DO que en embarazos concebidos por fertilización in vitro convencional (FIV) / inyección de esperma intracitoplasmático (ICSI) o espontáneamente. Treinta y cinco estudios cumplieron los criterios de inclusión. Se utilizó un modelo de efectos aleatorios para los metanálisis. Para embarazos OD versus embarazos convencionales de FIV / ICSI, el riesgo de EP se ajustó a odds ratio (AOR) 2.11 (IC 95%, 1.42–3.15) en singleton y AOR 3.31 (IC 95%, 1.61–6.80) en embarazos múltiples. Los riesgos de parto prematuro y bajo peso al nacer en pacientes solteros fueron AOR 1.75 (IC 95%, 1.39–2.20) y 1.53 (IC 95%, 1.16–2.01), respectivamente¹².

2.2. Base Teórica:

La fertilización in vitro (FIV) es una innovación histórica dentro de las tecnologías de reproducción asistida que ayuda a la infertilidad involuntaria y brinda a las mujeres la oportunidad de posponer la maternidad. Similar a la introducción de la píldora, la legalización del aborto y la disponibilidad de anticonceptivos reversibles de acción prolongada, la FIV ha contribuido a la liberación económica de las mujeres. Desde su aparición a fines de la década de 1970, y siguiendo avances significativos en cuanto a las tasas de participación femenina en el mercado laboral y la disponibilidad de anticonceptivos, la adopción de esta tecnología ha aumentado constantemente con el tiempo¹³.

La proporción de todos los nacimientos debido a la FIV ahora supera el 3% en muchos países industrializados. Sin embargo, hay costos sustanciales asociados con la FIV. Además de los costos del procedimiento, se estima que oscila entre 40,000 y más de 200,000 USD por nacimiento de FIV en Norteamérica, allí son los costos derivados de los resultados adversos del embarazo y los resultados adversos del nacimiento¹⁴.

Varios de los factores más influyentes en el éxito de la fertilización in vitro (FIV), como la edad, no se pueden modificar. Sin embargo, los pacientes y los proveedores están interesados en los efectos de los factores de riesgo modificables, como el estilo de vida, en el éxito de la FIV. Hay pruebas considerables de que los factores modificables, como el tabaquismo y el peso, tienen un efecto negativo en la FIV. Fumar afecta negativamente varios resultados y parámetros en el ciclo de FIV y se asocia con un mayor riesgo de no concebir¹⁵.

Además, el índice de masa corporal (IMC) puede afectar la posibilidad de que una mujer tenga éxito en el tratamiento de la infertilidad, ya que se encontró que la fecundidad es menor en mujeres con bajo peso y obesas

sometidas a FIV en comparación con aquellas con peso corporal normal. Además, las mujeres obesas tenían más probabilidades de tener cancelaciones del ciclo de FIV, reducir el embarazo y las tasas de nacimientos vivos. Los hombres con sobrepeso también tenían una menor probabilidad de embarazo en comparación con los hombres con un peso normal¹⁶.

Los efectos de otros factores como el estrés psicológico, la cafeína, el nivel de actividad y los contaminantes ambientales están menos bien definidos. Un estudio prospectivo sobre el estrés y la FIV encontró que las puntuaciones más altas en las escalas de afecto positivo se asociaron con un riesgo 7% menor de no tener un nacimiento vivo y la reducción del estrés con la intervención grupal ayudó a las tasas de embarazo. Por el contrario, la ansiedad general y las puntuaciones de ansiedad no se asociaron con los resultados de la FIV, como el nacimiento vivo. En lo que respecta al ejercicio, las asociaciones son complejas. Mientras Morris et al. mostró que las mujeres que hacían ejercicio más de 4 h por semana tenían una menor probabilidad de nacimientos vivos, un estudio más reciente demostró que las que tenían índices más altos de vida activa y ejercicio / deportes en el último año tenían más probabilidades de tener un embarazo clínico¹⁷.

Hay muchos estudios que examinan la FIV y diferentes factores de estilo de vida, pero existe una falta de datos que evalúen el conocimiento y la percepción de los pacientes sobre qué factores están realmente asociados con los resultados. Investigaciones anteriores demuestran una mala comprensión de los problemas médicos que rodean la infertilidad y la posibilidad de una FIV exitosa. Por ejemplo, las mujeres no pudieron identificar qué factores tienen un impacto en la fertilidad¹⁸.

Finalmente, hay datos mínimos sobre las fuentes de información y otras características que informan las creencias de los pacientes con respecto a los factores de estilo de vida. En un estudio de pacientes con infertilidad,

los participantes sintieron que la recopilación de información y el cambio de estilo de vida condujeron a un tratamiento exitoso de infertilidad. Además, algunos se sintieron empoderados al participar en una actividad que consideraron afectaría su infertilidad. Sin embargo, después de no poder concebir, otros sintieron que su falta de cambio en el estilo de vida era la culpable de su infertilidad. Para obtener información sobre los factores del estilo de vida, los pacientes con infertilidad usaron internet o libros, y la mayoría de las horas pasaron en internet. Casi la mitad de los pacientes con infertilidad utilizan Internet para obtener información relacionada con la fertilidad¹⁹.

No existen ensayos controlados aleatorios que evalúen los efectos de los consejos previos a la concepción sobre los factores de estilo de vida sobre los resultados de fertilidad en personas que pueden tener infertilidad. Sin embargo, se puede plantear la hipótesis de que cuando los pacientes son conscientes de cómo los factores del estilo de vida pueden influir en su resultado reproductivo, pueden estar más motivados para realizar cambios en el estilo de vida que promuevan el éxito de la FIV. Si los pacientes reciben información de salud, sus comportamientos pueden volverse más saludables, como ha sido el caso de los fumadores infértiles. La fertilización in vitro es un tratamiento intensivo en recursos, que a menudo requiere una inversión significativa de tiempo, dinero y energía emocional. Cualquier cambio en el estilo de vida que pueda contribuir al éxito, al tiempo que reduce estas cargas, sería significativo. El objetivo de nuestro estudio fue determinar qué factores de estilo de vida modificables los pacientes creen que están asociados con el éxito de la FIV¹⁹.

Las mujeres que conciben a través del tratamiento de FIV tienen más probabilidades de sufrir complicaciones como hipertensión, hemorragia y cesárea de emergencia. Niños nacidos de FIV tienen más probabilidades de ser prematuros, presentarse en posición de nalgas, tener bajo peso al nacer y tienen puntajes de Apgar más bajos al nacer. Esto implica costos

adicionales de salud neonatal y materna. atención que es potencialmente grande y, más allá de lo esperado, a largo plazo en términos de habilidades cognitivas más bajas, nivel educativo, ingresos y esperanza de vida entre nacimientos de fecundación in vitro²⁰.

La razón principal por la que la FIV se asocia con resultados adversos en el embarazo y el parto es que en la FIV, los nacimientos tienen 10 a 15 veces más probabilidades de ser nacimientos múltiples y los partos múltiples se asocian con un mayor riesgo de problemas maternos y neonatales. La razón por la que los nacimientos de FIV son mucho más propensos a ser nacimientos múltiples es que la FIV generalmente ha involucrado múltiples transferencias de embriones para aumentar las posibilidades de éxito. Sin embargo, siguiendo los avances en la tecnología de FIV, las tasas de éxito con una sola transferencia de embriones han convergido más o menos al éxito de las tasas obtenidas con la transferencia de dos embriones²¹.

2.3. Definición de Variables

Fecundación in vitro: innovación histórica dentro de las tecnologías de reproducción asistida que ayuda a la infertilidad involuntaria y brinda a las mujeres la oportunidad de posponer la maternidad⁵.

Gestación múltiple: Gestación en la que existe más de un feto vivo en la cavidad uterina⁵.

Diabetes gestacional: Se diagnostica cuando la embarazada presenta dos o más glucemias en ayunas iguales a o superiores a 100mg/dl (5.5 mmol/L), asegurando un ayuno de 8 horas⁶.

Preeclampsia: Enfermedad hipertensiva de gestación caracterizada por hipertensión arterial y proteinuria con impacto sistémica: presión arterial

mayor o igual a 140/90 mmhg sumado a proteinuria en 24 horas mayor a 300 mg⁶.

Prematuridad: Nacimiento antes de cumplir las 37 semanas de edad gestacional⁷.

Bajo peso al nacer: Peso al nacer inferior a los 2500 gramos⁷.

Apgar bajo al nacer: Corresponde a valores del Test de Apgar inferiores a 7 puntos a los 5 minutos de vida del recién nacido⁸.

2.4. Operacionalización de variables:

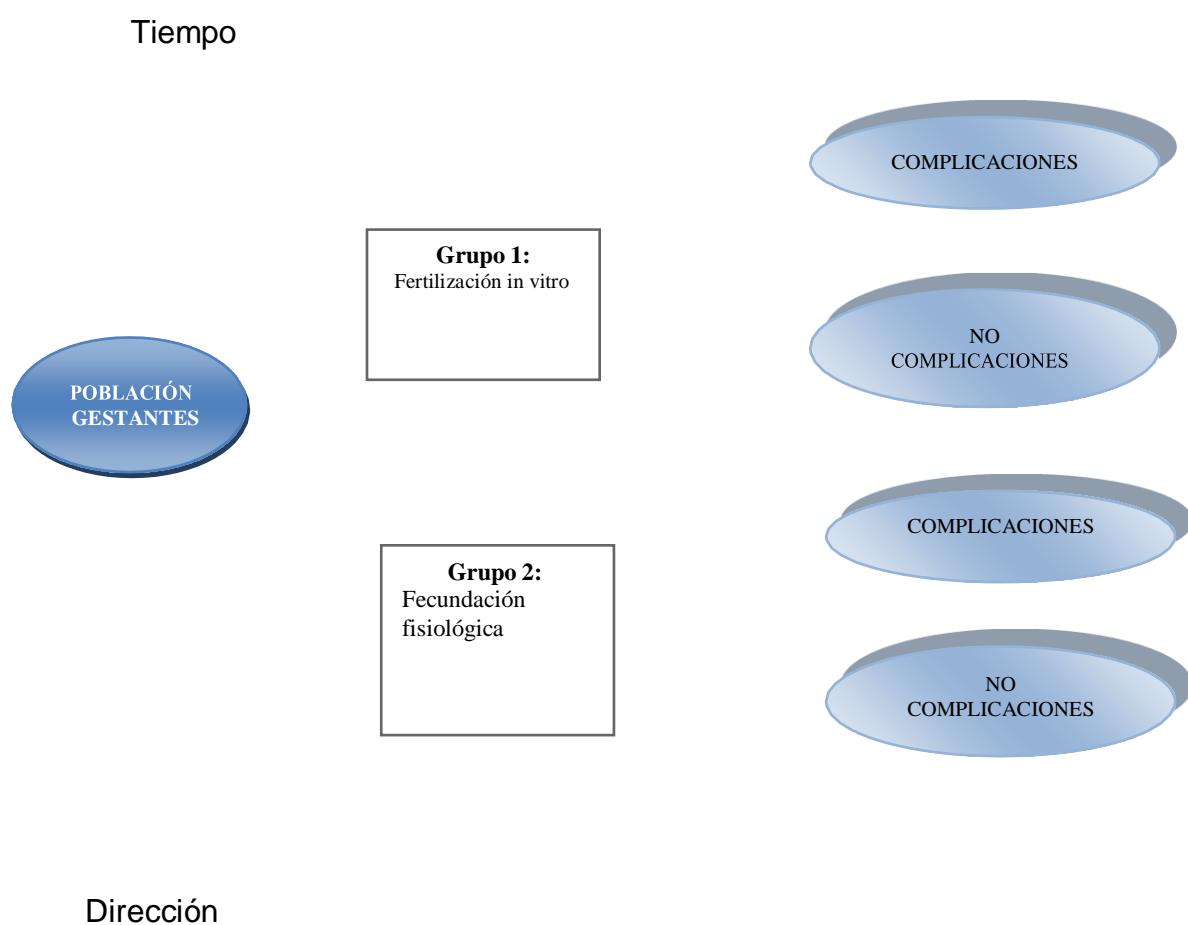
VARIABLE INDEPENDIENTE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICES
Fertilización in vitro	Cualitativa	Nominal	Expediente clínico	Si – No
DEPENDIENTE				
Gestación múltiple	Cualitativa	Nominal	Ecografía obstétrica	Si – No Si – No
Preeclampsia	Cualitativa	Nominal	Presión arterial, proteinuria	Si - No Si – No Si – No
Diabetes gestacional	Cualitativa	Nominal	Glucemia	No nombrar
Prematuridad	Cualitativa	Nominal	Edad gestacional	>40 - <40
Bajo peso al nacer	Cualitativa	Nominal	Peso al nacer	Urbano – rural Nombrar
Apgar bajo al nacer	Cualitativa	Nominal	Puntaje Apgar	
Otras complicaciones	cualitativa	nominal	Maternas, neonatales	Nombrar
Edad	Cualitativa	nominal	Años	
Procedencia	Cualitativa	nominal	Urbano – rural	Si - no
Nivel de escolaridad	Cualitativa	nominal	Illetrado - Primaria – secundaria – superior	
Condicion laboral	Cualitativa	nominal	Empleada – desempleada	
Aborto (s)	cualitativa	nominal	antecedente	

3. MARCO METODOLÓGICO

3.1. Diseño del estudio, tipo de estudio:

El estudio será analítico, observacional, longitudinal, retrospectivo

ESQUEMA DEL DISEÑO



3.2. Población, muestra y muestreo:

Población Universo:

Gestantes atendidas en el Servicio de Obstetricia medica del Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo durante el periodo Enero 2019 – Diciembre 2019

Poblaciones de Estudio:

Gestantes atendidas en el Servicio de Obstetricia medica del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo durante el periodo Enero 2019 – Diciembre 2019 y que cumplan con los criterios de selección.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión (COHORTE EXPUESTA):

- Gestantes expuestas a fertilización in vitro
- Gestantes mayores de 30 años
- Gestantes en cuyas historias clínicas se pueda identificar la información necesaria para determinar las variables en estudio.

Criterios de inclusión: (COHORTE NO EXPUESTA)

- Gestantes expuestas a fecundación fisiológica
- Gestantes mayores de 30 años
- Gestantes en cuyas historias clínicas se pueda identificar la información necesaria para determinar las variables en estudio.

Criterios de exclusión:

- Gestantes con control prenatal inadecuado
- Gestantes con obesidad
- Gestantes menores de 30 años
- Gestantes con anemia
- Gestantes con pielonefritis gestacional

Muestra:**Unidad de Análisis**

Es cada una de las gestantes atendidas en el Servicio de Gineco Obstetricia del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo durante el periodo Enero 2019 – Diciembre 2019 y que cumplan con los criterios de selección.

Unidad de Muestreo

Es la historia clínica de cada una de las gestantes atendidas en el Servicio de Gineco Obstetricia del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo durante el periodo Enero 2019 - Diciembre 2019 y que cumplan con los criterios de selección.

y que cumplan con los criterios de selección.

Muestra y muestreo:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la formula estadística²²:

$$n_e = \frac{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}{(p_1 - p_2)^2} * (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2$$

Dónde:

p_1 = Proporción del grupo usuario de fertilización in vitro que desarrollar complicaciones

P^2 = Proporción del grupo usuario de fecundación fisiológica que desarrollar complicaciones

n = Número de casos

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$$Z_{\beta} = 0,84 \text{ para } \beta = 0.20$$

$$P1 = 0.80^1$$

$$P2 = 0.62^1$$

Reemplazando los valores, se tiene:

$$n = 41$$

COHORTE 1: (Fertilización in vitro) = 41 pacientes

COHORTE 2: (Fecundación fisiológica) = 41 pacientes.

3.3. Procedimientos y técnicas:

Ingresarán al estudio las gestantes atendidas en el Servicio de Gineco Obstetricia del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo durante el periodo Enero 2019 – Diciembre 2019 y que cumplan con los criterios de selección. Se solicitará la autorización correspondiente al Director del Hospital y luego se procederá a:

1. Revisar las historias clínicas de las gestantes por medio de muestreo aleatorio simple, para verificar si la gestante pertenece al grupo expuesto a fertilización in vitro o a fecundación fisiológica
2. Revisar los expedientes clínicos del paciente a fin de realizar un seguimiento retrospectivo para reconocer la aparición de complicaciones maternas o neonatales.
3. Continuar con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar el tamaño muestral requerido (Ver anexo 1).

4. Recoger la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis estadístico.

El registro de datos que estarán consignados en las correspondientes hojas de recolección serán procesados utilizando el paquete estadístico SPSS 23 los que luego serán presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos de relevancia.

Estadística Descriptiva: La información obtenida será presentada en cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos de relevancia.

Estadística analítica: En el análisis estadístico se hará uso de la prueba Chi Cuadrado (X^2) para variables cualitativas; las asociaciones serán consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo de estudio: Dado que es un estudio que evaluará la asociación entre variables a través de un diseño de cohortes retrospectivas; se obtendrá el riesgo relativo (RR) que ofrecen la fertilización in vitro en relación a la presencia de complicaciones materna y neonatales. Se realizará el cálculo del intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente.

3.4. Aspectos éticos:

La presente investigación contara con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo y de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo Debido a que es un estudio de asociación seccional transversal; en donde solo se recogerán datos

clínicos de las historias de los pacientes no requerirá consentimiento informado pero se tomarán en cuenta la declaración de Helsinki II²³.

Los principios éticos que se garantizarán serán:

Intimidad y confidencialidad: En la presente investigación se tomará en cuenta que la información extraída de las historias clínicas solo sean empleadas para los fines científicos; eliminando las hojas de recolección de datos luego de haber completado el procesamiento de los mismos; considerando que este principio reconoce que las personas tienen derecho de excluirse y o mantener confidencialidad sobre cualquier información concerniente a su nivel de conocimientos²⁴.

ASPECTO ADMINISTRATIVO

1. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

[illegible]

2. PRESUPUESTO

BIENES.

Código	Nombre del recurso	Cantidad	Costo unitario (S/)	Costo total (S/)
2.3.1 5.12	Papel bond	2 paquetes	10.00	20.0
	Cuaderno	2	5.00	10.00
	Lapiceros	10	0.50	5.00
	Folder manila	1 paquete	5.00	5.00
	CDs	10 Unidades	1.00	10.00
SUBTOTAL				50.00

SERVICIOS

Código	Nombre del recurso	Tiempo de uso	Costo mensual (S/)	Costo total (S/)
2.3.21.21	Transporte	6 meses	30.00	180.00
2.3.15.1	Copias e impresiones	6 meses	10.00	60.00
2.3.22.21	Telefonía móvil	6 meses	20.00	120.00
2.3.22.23	Servicio de internet	6 meses	20.00	120.00
2.3.22.22	Solicitud de permiso.	-	-	100.00
	Revisión de	-	-	300.00

	Historias.			
2.3.27.499	Asesoría estadística	1 mes	200.00	200.00
Subtotal				850.00

PRESUPUESTO TOTAL: S/ 900 soles.

3. FINANCIAMIENTO

Financiado por el investigador

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.-Hipp H. National trends and outcomes of autologous in vitro fertilization cycles among women ages 40 years and older. Journal of assisted reproduction and genetics 2017; 34(7): 885-894.
- 2.-Nagaratnam S. A Bibliometric Analysis on 'Fertility Rate' Research Trends. International Journal of Professional Business Review 2017; 1(1): 1- 14.
- 3.-Sunderam S. Assisted reproductive technology surveillance—United States, 2015. MMWR Surveillance Summaries 2018; 67(3):1.
- 4.-Rossi B. V. Lifestyle and in vitro fertilization: what do patients believe?. Fertility research and practice 2016; 2(1): 11.
- 5.--Banker M. Pregnancy outcomes and maternal and perinatal complications of pregnancies following in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection using own oocytes, donor oocytes, and vitrified embryos: A prospective follow-up study. Journal of human reproductive sciences 2016; 9(4): 241.

6.-Qin J. Assisted reproductive technology and the risk of pregnancy-related complications and adverse pregnancy outcomes in singleton pregnancies: a meta-analysis of cohort studies. *Fertility and sterility* 2016; 105(1): 73-85.

7.-Rahu K. Singleton pregnancies after in vitro fertilization in Estonia: a register-based study of complications and adverse outcomes in relation to the maternal socio-demographic background. *BMC pregnancy and childbirth* 2019; 19(1): 51.

8.-Luke B. Pregnancy, birth, and infant outcomes by maternal fertility status: the Massachusetts Outcomes Study of Assisted Reproductive Technology. *American journal of obstetrics and gynecology* 2017; 217(3): 327-e1.

9.-Zhu L. Maternal and live-birth outcomes of pregnancies following assisted reproductive technology: a retrospective cohort study." *Scientific reports* 2016; 6: 35141.

10.-Azmoddeh A. In Vitro Fertilization Success and Associated Factors: A Prospective Cohort Study." *INTERNATIONAL JOURNAL OF WOMENS HEALTH AND REPRODUCTION SCIENCES* 6.3 (2018): 350-355.

11.-Qin, J. Adverse obstetric outcomes associated with in vitro fertilization in singleton pregnancies: a prospective cohort study." *Reproductive Sciences* 24.4 (2017): 595-608.

12.-Storgaard M. Obstetric and neonatal complications in pregnancies

conceived after oocyte donation: a systematic review and meta-analysis." *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 124.4 (2017): 561-572.

13.-De Geyter C, Calhaz-Jorge C, Kupka MS, Wyns C, Mocanu E, Motrenko T, et al. ART in Europe, 2014: results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod.* 2018;33:1586–601.

14.-Sullivan-Pyke CS, Senapati S, Mainigi MA, Barnhart KT. In vitro fertilization and adverse obstetric and perinatal outcomes. *Semin Perinatol.* 2017;41: 345–53.

15.-Qin J, Liu X, Sheng X, Wang H, Gao S. Assisted reproductive technology and the risk of pregnancy-related complications and adverse pregnancy outcomes in singleton pregnancies: a meta-analysis of cohort studies. *Fertil Steril.* 2016;105:73–85.

16.-Martin AS, Chang J, Zhang Y, Kawwass JF, Boulet SL, McKane P, et al. Perinatal outcomes among singletons after assisted reproductive technology with single-embryo or double-embryo transfer versus no assisted reproductive technology. *Fertil Steril.* 2017;107:954–60

17.-Qin J, Sheng X, Wu D, Gao S, You Y, Yang T, et al. Adverse obstetric outcomes associated with in vitro fertilization in singleton pregnancies: a prospective cohort study. *Reprod Sci.* 2017;24:595–608.

18.-Seggers J, Pontesilli M, Ravelli ACJ, Painter RC, Hadders-Algra M, Heineman MJ, et al. Effects of in vitro fertilization and maternal characteristics on perinatal outcomes: a population-based study using siblings. *Fertil Steril.* 2016;105:590–8.e2.

19.-Allvee K, Rahu M, Haldre K, Karro H, Rahu K. Quality of IVF status registration in the Estonian medical birth registry: a national record linkage study. *Reprod Health.* 2018;15:133.

20.-Zegers-Hochschild F, Adamson GD, Dyer S, Racowsky C, de Mouzon J, Sokol R, et al. The international glossary on infertility and fertility care, 2017. Hum Reprod. 2017;32:1786–801.

21.-Cavoretto P, Candiani M, Giorgione V, Inversetti A, Abu-Saba MM, Tiberio F, et al. Risk of spontaneous preterm birth in singleton pregnancies conceived after IVF/ICSI treatment: meta-analysis of cohort studies. Ultrasound Obstet Gynecol. 2018;51:43–53

22.-Aguilar-Barojas, S. Fórmulas para el cálculo de la muestra en investigaciones de salud. Salud en Tabasco 2005; 11(1-2): 333-338.

23.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.

24.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú :20 de julio de 2012.