

Actualidades sobre la fecundación *in vitro*: una revisión narrativa

In vitro fertilization updates: a narrative review

Alejandra Torres-Hinojosa¹, Armando May-Maya¹,
María Fernanda Mallozzi-Domínguez¹, Miguel Ángel Jiménez-Gutiérrez¹,
Ixchel Nava-Pérez¹, Edgar David Nava-Haza¹,
Regina Marian Lince-San Román¹, Jesús Rodrigo Pérez-Herrera¹,
Luis Antonio Cobos-Azuara².

1. Escuela de Medicina, Instituto de Estudios Superiores de Tamaulipas. Tamaulipas, México.
2. Hospital Cemain Tampico. Tamaulipas, México.



Recibido: 14 de noviembre de 2022.

Aceptado: 4 de enero de 2023.

Publicado: 30 de agosto de 2023.

ART-RE-71-04

DOI: 10.5281/zenodo.7582466

Autor(a) responsable de la correspondencia

Luis Antonio Cobos-Azuara

lcobosa@hotmail.com

Av. Miguel Hidalgo 1900, Col. Altavista, C.P. 89240, Tampico.
Tamaulipas, México.



Este artículo se distribuye bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0 Internacional.

© Torres-Hinojosa A, May-Maya A, Mallozzi-Domínguez MF, Jiménez-Gutiérrez MA, Nava-Pérez I, Nava-Haza ED, et al. Actualidades sobre la fecundación *in vitro*: una revisión narrativa. Rev Cadena Cereb. 2023; 7(1): 49-53. <https://www.cadenadecerebros.com/articulo/art-re-71-04>

RESUMEN

Introducción: La fecundación *in vitro* (FIV) es una de las tecnologías transformadoras del siglo XX, cuyo proceso comienza en la fecundación de un ovocito con un espermatozoide en medios de cultivo, teniendo el propósito de ayudar a la concepción humana. Esta técnica de reproducción asistida (TRA) tiene tanto sus ventajas como sus desventajas, tales como podrían ser permitirle a una pareja tener un hijo biológico o provocar a la paciente un síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO), por lo cual sería importante identificar a través de la presente narrativa un espectro amplio de ventajas y desventajas de la FIV.

Objetivo: Realizar una revisión narrativa sobre actualidades de la fertilización *in vitro*.

Métodos: La búsqueda bibliográfica se realizó en el período de enero a noviembre del 2022. Se condujo una búsqueda exhaustiva en bases de datos como ClinicalKey, Medigraphic, Academic Search, PubMed, Springerlink y Elsevier.

Resultados: Con los criterios de búsqueda antes mencionados, se obtuvieron un total de 55 artículos, y posterior a revisar cada resumen de artículo y los artículos en extenso, un total de quince específicamente detallaban información sobre aspectos controversiales y de interés científico actual de la FIV.

Conclusión: La FIV es una herramienta terapéutica que si bien es prometedora y eficaz, también podría provocar secuelas durante la gestación e incluso en el producto. Por otra parte, es importante considerar que para lograr la mayor efectividad de la FIV hay que tomar en cuenta que el estado psicológico, emocional y físico de la madre y su entorno deben ser los óptimos posibles.

Palabras clave: fecundación *in vitro*; infertilidad; técnicas de reproducción asistida.

ABSTRACT

Introduction: *In vitro* fertilization (IVF) is one of the transforming technologies of the 20th century, whose process begins with the fertilization of an oocyte with a spermatozoon in culture media, having the purpose of assisting human conception. This assisted reproduction technique has both advantages and disadvantages, such as allowing a couple to have a biological child or causing an ovarian hyperstimulation syndrome in the patient. Therefore, it would be important to identify through the present narrative a broad spectrum of advantages and disadvantages of IVF.

Objective: Analyze the myths and realities of IVF.

Methods: The literature search was conducted from January to November 2022. An exhaustive search was conducted in databases such as ClinicalKey, Medigraphic, Academic Search, PubMed, Springerlink and meta-search engines such as doi (Digital Object Identifier) and Elsevier.

Results: Using the above search criteria, a total of 55 articles were retrieved, and after reviewing each abstract and long article, a total of sixteen specifically detailed information on the advantages and disadvantages of IVF.

Conclusion: Infertility creates an obstacle and disorganization in the family planning of individuals of reproductive age, making IVF a therapeutic tool that, although promising and effective, could also cause sequelae during pregnancy and even in the product.

Keywords: *in vitro* fertilization; infertility; assisted reproduction techniques

INTRODUCCIÓN

Se estima que hasta el 5% de la población en Europa y el 1% de la población en la Unión Americana han nacido por técnicas de reproducción asistida (TRA). Además, existen reportes que refieren que existen alrededor de 80 millones de personas con problemas de infertilidad en el mundo. De acuerdo con datos del Consejo Nacional de Población (CONAPO), en México el 17% de las parejas mexicanas heterosexuales sufren de infertilidad y requieren de TRAs¹⁻³.

La fecundación *in vitro* (FIV) es una TRA utilizada como un método contra la infertilidad. Para este tratamiento se requieren ovocitos y espermatozoides de la pareja o donante. Para ello, es importante que exista una fase de estimulación ovárica antes de realizar el procedimiento, seguida de una punción y aspiración para extraer tanto los folículos como los ovocitos y llevar a cabo la preparación del semen, para que finalmente -mediante un cultivo en el laboratorio- los ovocitos sean fecundados los ovocitos¹.

Varias investigaciones relacionadas con aspectos de la FIV han demostrado que, mediante la estimulación ovárica, es posible incrementar la cantidad de folículos y ovocitos maduros disponibles, aumentando el número de embriones de buena calidad para la trans-

ferencia, mejorando las tasas de embarazo y nacimientos. En consecuencia, la tasa de embarazo que puede lograrse es en torno al 50% y esta va a depender de la calidad de los embriones, semen, origen de la infertilidad, entre otros factores. Sin embargo, actualmente la infertilidad representa un problema que en el mundo afecta a un grupo significativo de personas que buscan concebir, por lo que existe una amplia variedad de TRAs, y con ello, mucha información real pero también falsa acerca de este tema^{1,2}. La presente revisión narrativa tiene el objetivo de proporcionar información actualizada sobre diferentes aspectos relacionados a la FIV.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo una investigación de tipo revisión narrativa. Para ello, se realizó una búsqueda bibliográfica en bases de datos como ClinicalKey, Medigraphic, Academic Search, PubMed, Springerlink y Elsevier.

Las fuentes de información fueron consultadas desde el año 2017 a 2022 para obtener literatura reciente sobre el tema. Los tipos de estudio que se buscaron específicamente fueron metaanálisis, revisiones sistemáticas y estudios de cohorte (principalmente pros-

pectivos). Las palabras clave utilizadas fueron: *in vitro fertilization, infertility, reproductive assisted techniques*.

RESULTADOS

Con los criterios de búsqueda antes mencionados, se obtuvieron un total de 55 artículos. Se procedió a revisar los artículos identificados y pudimos encontrar que un total de quince detallaban información científicamente relevante actualizada sobre diferentes aspectos de la FIV que están siendo estudiados más ampliamente.

DISCUSIÓN

A continuación le presentamos a nuestros lectores información útil respecto a diferentes aspectos controversiales acerca de la FIV los cuales podrían estar limitando el uso de esta TRA para el tratamiento de la infertilidad.

Uno de los aspectos que preocupa a las parejas que están por decidirse o ya decidieron optar por la FIV es si el crecimiento de sus hijos(as) será el mismo que el de niños concebidos de manera espontánea. A este respecto, es bien conocido que el retraso en el crecimiento intrauterino es una constante observada en productos obtenidos mediante FIV. Sin embargo, de acuerdo con un metaanálisis reciente llevado a cabo por Bay B, et al. (2019), los autores concluyeron que a largo plazo, tanto la talla como el peso de los productos obtenidos por FIV, es similar a lo reportado en productos concebidos de forma espontánea⁴ y que es a partir de los 5 años de edad que se observa que el crecimiento comienza a emparejarse con el de niños y niñas productos de embarazos que no requirieron de TRA^{4,5}.

Por otro lado, una de las desventajas que ha sido más ampliamente descrita en mujeres que optaron por la FIV es el desarrollo de tromboembolismo pulmonar y venoso durante el primer trimestre del embarazo. No obstante, a medida que han ido mejorando las técnicas de reproducción asistida, se han referido técnicas de FIV con una menor incidencia de dichas complicaciones. A este respecto, Olausson N, et al. (2020) realizaron un estudio de cohorte a nivel nacional en Suecia donde compararon la incidencia de estos eventos durante el primer trimestre en tres grupos de mujeres embarazadas: 1) aquellas que concibieron mediante FIV a partir de transferencia de embriones frescos; 2) aquellas que concibieron a partir de la transferencia de embriones congelados-descongelados; y 3) un grupo de mujeres que concibieron de forma espontánea sin métodos de FIV (embarazos naturales). Los autores encontraron que aquellas mujeres del grupo de FIV que concibieron posterior a la transferencia de embriones frescos tuvieron una incidencia mayor de tromboembolismo venoso (Hazard Ratio [HR]= 8.96, IC 95%: 6.33-12.67) y embolia pulmonar durante el primer trimestre (HR=8.69, IC 95%: 3.83 a 19.71) en comparación con las mujeres que concibieron de forma natural;

la incidencia de estos eventos en las mujeres que concibieron a partir de la transferencia de embriones congelados-descongelados no aumentó, lo que sugiere que la transferencia de embriones congelados-descongelados podría ser el método preferido de FIV con un riesgo materno mínimo para aquellas mujeres que no puedan concebir de forma natural⁶.

Otro de los procedimientos que ha permitido que la FIV se asocie con mejores tasas de embarazos clínicos y de nacimientos vivos es la "lesión endometrial". La lesión endometrial es un daño intencionado realizado en el endometrio, generalmente producido por una cánula especial (Pipelle). Recientemente, se han realizado estudios adicionales sobre la lesión endometrial, ejecutados no sólo en pacientes con falla en la implantación sino también con falla en ciclos de inseminación intrauterina, y se ha investigado la lesión endometrial realizada por histeroscopia. Aunque aún es un tema controversial y se requieren de ensayos clínicos controlados doble ciegos aleatorizados, un metaanálisis reciente realizado por Nahson CS-S, et al. (2019) los autores reportaron que la lesión endometrial por histeroscopia parece tener su mayor utilidad en pacientes jóvenes en su primer intento de FIV^{7,8}.

Es de suma importancia también considerar que la implantación del embrión desempeña un papel importante en el éxito de un ciclo de FIV y representa un reto importante del cual no se conocen todos los factores asociados a su éxito o fracaso. Hasta el momento, una de las hipótesis más fuertes está relacionada con que la disminución de la receptividad endometrial resulta de la disfunción inmunitaria y el desequilibrio de la red de citocinas en el medio endometrial. Para ello, se han intentado varios tratamientos inmunomoduladores, entre ellos el uso de una sustancia llamada intralipid. El intralipid es una emulsión grasa sintética compuesta por aceite de soya, glicerina, fosfolípidos de huevo, glicerol y agua. En un metaanálisis publicado en el año 2020, se mencionó que la aplicación intravenosa de esta sustancia aumentaba significativamente la tasa de embarazos clínicos (RR 1.74, IC 95%: 1.27-2.40) en comparación con FIV que no hacían uso de intralipid⁹. Dichos resultados fueron informados también en un metaanálisis y revisión sistemática por Han EJ, et al. en el 2021¹⁰.

El papel de la vitamina D en el funcionamiento del organismo es muy amplio. En el sistema reproductor femenino, la vitamina D parece tener varias funciones autocrinas, paracrinas y endocrinas. Entre ellas, la regulación de la proliferación de las células ováricas y endometriales y la expresión de los genes que intervienen en la receptividad endometrial. En varios estudios se ha reportado que un nivel de vitamina D >30ng/ml en suero de pacientes que optaron por FIV tienen mayores tasas de embarazo clínico en comparación con aquellas con un nivel menor. Sin embargo, cuando se incluye a un mayor número de investigaciones y se realizan estudios denominados de sensibilidad, este efecto desaparece. No obstante, es importante tener en cuenta que un nivel adecuado de vitamina D en el

cuerpo (>30ng/ml) es deseable en todas las pacientes que serán sometidas a FIV con la finalidad de favorecer en la medida de lo posible un embarazo y el nacimiento de un producto en parejas que padecen de infertilidad¹¹.

Por su parte, Busnelli A, et al. (2021), a través también de una revisión sistemática y metaanálisis, evaluaron la asociación entre la modificación de la función tiroidea en mujeres que estaban bajo tratamiento con hiperestimulación ovárica controlada para la FIV. Los autores encontraron que las pacientes presentaban elevación de los niveles de hormona estimulante de la tiroides (TSH). Particularmente, los niveles de TSH incrementaban más en pacientes previamente portadoras de hipotiroidismo, lo que agravaba los síntomas del mismo y por lo tanto de una mayor dosis de hormonas tiroideas exógenas para compensarlo. Lo anterior, nos permite comentar que la hiperestimulación ovárica controlada para la FIV tiene un impacto inherente en el equilibrio hormonal endógeno. Estas perturbaciones de la homeostasis podrían afectar también al eje hipotálamo-hipófisis-tiroides. El presunto mecanismo implica un aumento de la globulina fijadora de tiroides determinado por los niveles séricos suprafisiológicos de estradiol (E2) que reduce los niveles de hormona tiroidea libre y, a su vez, se retroalimenta para causar un aumento del nivel sérico de la TSH¹².

Finalmente, hay dos temas de crucial importancia cuando se habla de la FIV: el rol que juega el estado emocional y psicológico de las pacientes y en segundo lugar, la tasa de malformaciones tras la FIV.

Con relación al primer punto, entre las principales alteraciones emocionales de las pacientes y sus parejas se encuentran el aislamiento social y personal, la culpa y culpabilización, la ansiedad, depresión y problemas en la relación de pareja. Es por ello importante atender el estado psicológico y emocional de las pacientes y su entorno. Li YQ, et al. (2021) a través de una revisión sistemática y metaanálisis señalaron que, las pacientes que recibieron terapia cognitiva conductual por psicólogos expertos tendieron a presentar una tasa de embarazo más alta (OR = 2.00, IC 95%: 1.35–2.96) en comparación con aquellas que no recibían este tipo de terapia. Por lo que, es importante considerar este aspecto y no solamente enfocarse en los cambios físicos y hormonales de las pacientes que recurren a este método para lograr concebir¹⁴.

Con respecto al segundo punto, las malformaciones son más frecuentes en pacientes atendidas mediante FIV. En el estudio de Zhao J, et al. (2020) consistente en una revisión sistemática y metaanálisis, los autores analizaron un total de 46 estudios y encontraron que tanto la FIV como la inyección intracitoplasmática de espermatozoides -que es otra TRA- aumentaban el riesgo de anomalías congénitas (RR: 1.40; IC 95%: 1.31–1.49) en los productos concebidos mediante TRA en comparación con la tasa de malformaciones en mujeres que no fueron tratadas por ninguna de estas dos técnicas¹⁵.

Por su parte, Zhang Z, et al. (2021) reportaron los resultados de una revisión sistemática y metaanálisis acerca de la relación entre la FIV y el riesgo de malformaciones del tracto urogenital, especialmente hipospadias y criptorquidia. Para esta investigación, los autores analizaron un total de 33 estudios de cohorte y encontraron una asociación entre la FIV y el desarrollo malformaciones del tracto urogenital particularmente en pacientes que concibieron productos múltiples en comparación con la frecuencia de malformaciones genitourinarias encontrada en embarazos únicos (OR = 1.42; IC 95 %: 0.99-2.04)¹⁶.

CONCLUSIONES

La infertilidad crea un obstáculo y desorganización en la planeación familiar de individuos en edad reproductiva, convirtiendo a la FIV en una herramienta terapéutica que, si bien es prometedora y eficaz, también podría provocar secuelas durante la gestación e incluso en el producto. La recopilación literaria demostró un espectro mayor de ventajas y que el uso concomitante de otros tratamientos como la infusión de intralipid, utilización de embriones congelados-descongelados y terapia conductual cognitiva aumenta el éxito de embarazo. Respecto a las desventajas, se encuentran una mayor incidencia de tromboembolismo venoso y pulmonar durante el primer trimestre del embarazo y las anomalías congénitas, situaciones que podrían comprometer la vida de la madre y del bebé, respectivamente. Por otra parte, es importante considerar que para lograr la mayor efectividad de la FIV hay que tomar en cuenta que el estado psicológico, emocional y físico de la madre, así como su entorno, deben ser los más óptimos posibles.

AGRADECIMIENTOS

Al docente que acompañó la travesía de creación de este manuscrito: el Dr. Juan Carlos Núñez Enríquez.

REFERENCIAS

1. Simón C, Gisbert M, Valbuena D, Abellán-García F. Problemas médico-legales de la reproducción asistida y la manipulación genética. En: Villanueva E. (ed.). Gisbert Calabuig Medicina legal y toxicología. 7ª ed. España: Elsevier; 2019. pp. 660-72. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9788491130963000446?scrollTo=%23hl0000089>
2. Rodríguez-Purata J, Gómez-Cuesta MJ, Cervantes-Bravo E. ¿Fertilización in vitro o conversión a inseminación intrauterina en baja reserva? Revisión sistemática y metanálisis. Ginecol Obstet Méx. 2021; 89(03): 232-46. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=98675>
3. Crawford G, Ray A, Gudi A, Shah A, Homburg R. The role of seminal plasma for improved outcomes during *in vitro* fertilization treatment:

- review of the literature and meta-análisis. Hum Reprod Update. 2015; 21(2): 275-84. Disponible en: <https://academic.oup.com/humupd/article/21/2/275/2952624?login=false>
4. Bay B, Lyngsø J, Hohwü L, Kesmodel US. Childhood growth of singletons conceived following in vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection: a systematic review and meta-analysis. BJOG. 2019; 126(2): 158-66. DOI: [10.1111/1471-0528.15456](https://doi.org/10.1111/1471-0528.15456)
 5. Wong KTY, Carson KR, Crane JMG. Risk of stillbirth in singleton gestations following in vitro methods of conception: a systematic review and meta-análisis. BJOG. 2021; 128(10): 1563-72. Disponible en: [10.1111/1471-0528.16691](https://doi.org/10.1111/1471-0528.16691)
 6. Olausson N, Discacciati A, Nyman AI, Lundberg F, Hovatta O, Westerlund E, et al. Incidence of pulmonary and venous thromboembolism in pregnancies after *in vitro* fertilization with fresh respectively frozen-thawed embryo transfer: Nationwide cohort study. J Thromb Haemost. 2020; 18(8): 1965-73. DOI: [10.1111/JTH.14840](https://doi.org/10.1111/JTH.14840)
 7. Nahshon CS-S, Sagi-Dain L, Wiener-Megnazi Z, Dirnfeld M. The impact of intentional endometrial injury on reproductive outcomes: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update. 2019; 25(1): 95-113. DOI: [10.1093/humupd/dmy034](https://doi.org/10.1093/humupd/dmy034)
 8. Lensen SF, Armstrong S, Gibreel A, Nastri CO, Raine-Fenning N, Martins WP. Endometrial injury in women undergoing *in vitro* fertilization (IVF). Cochrane Database Syst Rev. 2021; 6(6): CD009517. DOI: [10.1002/14651858.CD009517.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD009517.pub4)
 9. Zhou P, Wu H, Lin X, Wang S, Zhang S. The effect of intralipid on pregnancy outcomes in women with previous implantation failure in *in vitro* fertilization/intracytoplasmic sperm injection cycles: A systematic review and meta-analysis. Eur J Obstet Gynecol Rep Biol. 2020; 252: 187-92. DOI: [10.1016/j.ejogrb.2020.06.057](https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.06.057)
 10. Han EJ, Lee HN, Kim MK, Lyu SW, Lee WS. Efficacy of intralipid administration to improve *in vitro* fertilization outcomes: A systematic review and meta-analysis. Clin Exp Reprod Med. 2021; 48(3): 203-10. DOI: [10.5653/CERM.2020.04266](https://doi.org/10.5653/CERM.2020.04266)
 11. Cozzolino M, Busnelli A, Pellegrini L, Riviello E, Vitagliano A. How vitamin D level influences *in vitro* fertilization outcomes: results of a systematic review and meta-analysis. Fertil Steril. 2020; 114(5): 1014-25. DOI: [10.1016/j.fertnstert.2020.05.040](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.05.040)
 12. Busnelli A, Cirillo F, Levi-Setti PE. Thyroid function modifications in women undergoing controlled ovarian hyperstimulation for *in vitro* fertilization: a systematic review and meta-analysis. Fertil Steril. 2021; 116(1): 218-31. DOI: [10.1016/j.fertnstert.2021.01.029](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.01.029)
 13. Moreno A, Guerra D. Procesos emocionales en pacientes sometidos a técnicas de reproducción. Rev Iberoam Fertilidad. S/f. 11-17. Disponible en: <http://profmxnew.ferringcloud3.com/wp-content/uploads/2018/05/Homoparentalidad-y-t%C3%A9cnicas-de-Reproducci%C3%B3n-Asistida.pdf#page=14>
 14. Li Y-Q, Shi Y, Xu C, Zhou H. Cognitive behavioural therapy improves pregnancy outcomes of *in vitro* fertilization-embryo transfer treatment: a systematic review and meta-analysis. J Int Med Res. 2021; 49(11): 1-12. DOI: [10.1177/03000605211050798](https://doi.org/10.1177/03000605211050798)
 15. Zhao J, Yan Y, Huang X, Li Y. Do the children born after assisted reproductive technology have an increased risk of birth defects? A systematic review and meta-analysis. J Matern.-Fetal Neonatal Med. 2020; 33(2): 322-33. DOI: [10.1080/14767058.2018.1488168](https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1488168)
 16. Zhang Z, Liu X, Wei C, Luo J, Shi Y, Lin T, et al. Assisted reproductive technologies and the risk of congenital urogenital tract malformations: A systematic review and meta-analysis. J Pediatr Urol. 2021; 17(1): 9-20. DOI: [10.1016/j.jpuro.2020.11.005](https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2020.11.005)

CONFLICTOS DE INTERÉS

Las y los autores declararon que no tienen conflictos de interés.

FINANCIAMIENTO

Las y los autores declararon que no existieron fuentes de financiamiento provenientes de personas físicas o morales para la planeación, desarrollo, redacción y/o publicación del presente trabajo.

PRESENTACIONES PREVIAS

Ninguna.