



Artículo de investigación

Vol. 72 • Núms. 3-4
Mayo-Agosto • 2018
pp 173-179

Recibido: 02/05/2018
Aceptado: 29/06/2018

Características demográficas de las madres e hijos sometidos a técnicas de reproducción asistida en el Hospital Español de México en 2016

Ana Laura Castillo-Salazar,* José Iglesias-Leboreiro,‡ Isabel Bernárdez-Zapata,§
Ariela Braverman,|| Diego Gustavo Garay-Carmona,¶ Alejandra Márquez-Parra*

* Residente de tercer año de la Especialidad de Pediatría. Hospital Español de México; Universidad La Salle, Facultad Mexicana de Medicina.

‡ Jefe de la División de Pediatría, Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Español de México. Profesor de la Especialidad en Pediatría y la Especialidad en Neonatología.

§ Jefa del Cunero Fisiológico del Hospital Español de México. Profesora adjunta de la Especialidad de Pediatría y la Especialidad en Neonatología.

|| Maestra en Salud Pública y Médica Pediatra asociada al Hospital Español de México.

¶ Adscrito al Servicio de Terapia Intensiva, Hospital Español de México.

Hospital Español de México. Facultad de Medicina de la Universidad La Salle.

RESUMEN

Introducción: La infertilidad es una enfermedad caracterizada por la incapacidad de lograr un embarazo después de 12 meses o más de relaciones sexuales no protegidas. En México, la reproducción asistida se encuentra a la par de cualquier país, siendo la tercera nación de Latinoamérica con mayor número de centros de reproducción. **Objetivo:** Determinar las características demográficas de las madres e hijos sometidos a técnicas de reproducción asistida (TRA) en el Hospital Español de México en 2016. **Material y métodos:** Se trata de un estudio descriptivo, retrospectivo que incluyó a los recién nacidos producto de TRA del Hospital Español de México en 2016. Se obtuvo información sobre el método de interrupción del embarazo, el número de productos, las semanas de gestación al nacimiento, peso y talla al nacimiento y si requirieron ingreso a la UCIN, así como las complicaciones presentadas. **Resultados:** Se incluyeron 292 pacientes sometidas a TRA. De las complicaciones maternas asociadas, las más prevalentes fueron las infecciones durante el embarazo. Se obtuvieron datos de 373 recién nacidos. Se describen las complicaciones en estos pacientes; las más frecuentes fueron las respiratorias. **Conclusiones:** Las TRA son tratamientos cada vez más utilizados. Hay que ser cuidadosos a la hora de informar a los futuros padres acerca de las complicaciones asociadas, teniendo en cuenta la variabilidad de datos disponibles.

Palabras clave: Técnicas de reproducción asistida, infertilidad, UCIN, neonatal.

Demographic characteristics of mothers and children undergoing assisted reproduction techniques at Hospital Español de México in 2016

ABSTRACT

Introduction: Infertility is a disease characterized by the inability to achieve a pregnancy after 12 months or more of unprotected sex. In Mexico, assisted reproduction is on par with any country, being the third nation in Latin America with the largest number of reproduction centers. **Objective:** To determine the demographic characteristics of mothers and children undergoing assisted reproduction techniques (ART) at the Hospital Español de México in 2016. **Material and methods:** This is a descriptive, retrospective study that included newborns product of ART performed in the Hospital Español de México in 2016. Information was obtained on the method of delivery, number of products, weeks of gestation at birth, birth weight and height, and if they required admission to the NICU, as well as the complications presented. **Results:** 292 patients undergoing ART were included. Of the associated maternal complications, the most prevalent were infections during pregnancy. Data were obtained from 373 newborns. The complications in these patients are described, the most frequent being respiratory. **Conclusions:** ART are increasingly used treatments. Care must be taken when informing prospective parents about associated complications, taking into account the variability of the available data.

Key words: Assisted reproduction techniques, infertility, NICU, neonatal.

Introducción

La Organización Mundial de la Salud define la infertilidad como una enfermedad del sistema reproductivo que es caracterizada por la incapacidad de lograr un embarazo clínico después de 12 meses o más de relaciones sexuales no protegidas.¹ Afecta al 15% de la población en edad reproductiva de los países desarrollados.² No ha habido cambios en la prevalencia de la misma, pero durante los últimos años se ha registrado un creciente aumento de la demanda de servicios asistenciales en relación con este problema.

Los procedimientos más comunes utilizados como técnicas de reproducción asistida (TRA) son: 1) fertilización *in vitro* (que consiste en hiperestimulación ovárica controlada, recopilación de ovocitos mediante una guía ultrasonográfica, fertilización con esperma *in vitro* y recolocación del embrión en el útero); 2) transferencia intratubárica de gametos (que es similar a la fecundación *in vitro*, excepto que los ovocitos y el esperma se inyectan en la trompa de Falopio y la fertilización tiene lugar dentro del cuerpo); 3) inyección intracitoplasmática de espermatozoides (un solo espermatozoide se inyecta directamente en el ovocito para facilitar la fertilización); 4) aspiración de espermatozoides del epidídimo mediante microcirugía (es el tratamiento de la azoospermia obstructiva cuando no se encuentran espermatozoides en la eyaculación), y 5) extracción de espermatozoides del testículo (es el tratamiento de la azoospermia obstructiva y no obstructiva cuando no se encuentran espermatozoides en la eyaculación o en el epidídimo; los espermatozoides se obtienen del testículo mediante biopsia).³

En 1990 se publicaron los primeros estudios que recogían datos de la salud en el primer año de vida de los nacidos entre 1978 y 1987 por recurso a las TRA; comparándolos con los concebidos de forma natural, presentaban un aumento de malformaciones congénitas graves.⁴ A lo largo de la década de los 90 se observó una relación entre la aplicación de la fertilización *in vitro* (FIV) y la prematuridad y el bajo peso de los niños al nacer.⁵ En el año 2002 saltó la alarma con la publicación del artículo de Hansen y sus colaboradores,⁶ que mostró que los niños concebidos por FIV tenían casi el doble de prevalencia de alteraciones cromosómicas, malformaciones cardíacas, atresia esofágica y malformaciones craneales durante el primer año de vida que los niños engendrados de manera natural.

En México, la reproducción asistida se encuentra a la par de cualquier país, siendo la tercera nación

de Latinoamérica con mayor número de centros de reproducción⁷ (39 centros acreditados y afiliados pertenecientes a la Red Latinoamericana de Reproducción Asistida, Red LARA). Sin embargo, la mayor parte de las clínicas son privadas. En 2014 se registraron en México un total de 9,221 procedimientos por medio de las diferentes técnicas de TRA.⁸ Se reportó una mortalidad perinatal de 23 por cada mil nacimientos en embarazos únicos, 35 por cada mil nacimientos en embarazos gemelares y 36 por cada mil nacimientos en embarazos de trillizos o más. Se observó, además, un riesgo aumentado de nacimientos pretérmino.

El objetivo del presente estudio es determinar las características demográficas de las madres e hijos sometidos a técnicas de reproducción asistida en el Hospital Español de México de los nacimientos registrados durante el año 2016, para así poder compararlos con los registros reportados por la Red LARA y otros reportes a nivel mundial.

Material y métodos

Se trata de un estudio descriptivo, retrospectivo en el cual se incluyeron todos los recién nacidos producto de TRA del Hospital Español de México en el periodo comprendido del 01 de enero al 31 de diciembre de 2016. La información fue obtenida de los expedientes de los pacientes. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital Español. Puesto que el estudio fue estrictamente observacional y no interfirió en el abordaje diagnóstico ni terapéutico de los pacientes, no ameritó consentimiento informado por parte de los mismos.

Se obtuvo información sobre los datos sociodemográficos de las madres, antecedentes no patológicos: tabaquismo (definido como el consumo de tabaco durante el embarazo) y antecedentes patológicos: sobrepeso y obesidad, diabetes *mellitus*, hipertensión arterial e hipotiroidismo; así como complicaciones durante el embarazo: diabetes gestacional, enfermedad hipertensiva asociada al embarazo (preeclampsia, eclampsia, síndrome HELLP y enfermedad hipertensiva del embarazo), infecciones durante la gestación, alteraciones placentarias (placenta previa o desprendimiento de placenta), ruptura prematura de membranas y diagnóstico de restricción del crecimiento intrauterino (RCIU).

De los recién nacidos, se registró información sobre el método de interrupción del embarazo, el número de productos, las semanas de gestación al nacimiento,

peso y talla al nacimiento (las cuales fueron clasificadas de acuerdo a la edad gestacional con base en las gráficas de Fenton)⁹ y si requirieron ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). De los niños ingresados a UCIN, se tomó nota de las complicaciones presentadas durante su estancia hospitalaria agrupadas por aparatos y sistemas: respiratorias, cardiológicas, digestivas, infecciosas, renales y hematológicas.

Se presenta el análisis descriptivo de todas las variables obtenidas. Para las variables categóricas, se calcularon frecuencias y porcentajes, y para las variables continuas, medias y desviaciones estándar.

Cuadro 1. Características sociodemográficas de las madres sometidas a técnicas de reproducción asistida.

Característica	Número de pacientes	Porcentaje de la población estudiada
Escolaridad		
Preparatoria	13	4.5
Licenciatura	196	67.1
Postgrado	83	28.4
Estado civil		
Soltera	27	9.2
Casada	228	78.1
Unión libre	37	12.7
Tabaquismo	35	12
Antecedentes patológicos		
Sobrepeso/obesidad	119	40.8
Hipotiroidismo	33	11.3
Diabetes <i>mellitus</i>	1	0.3
Hipertensión arterial sistémica	29	9.9

Hospital Español de México, 2016.

Resultados

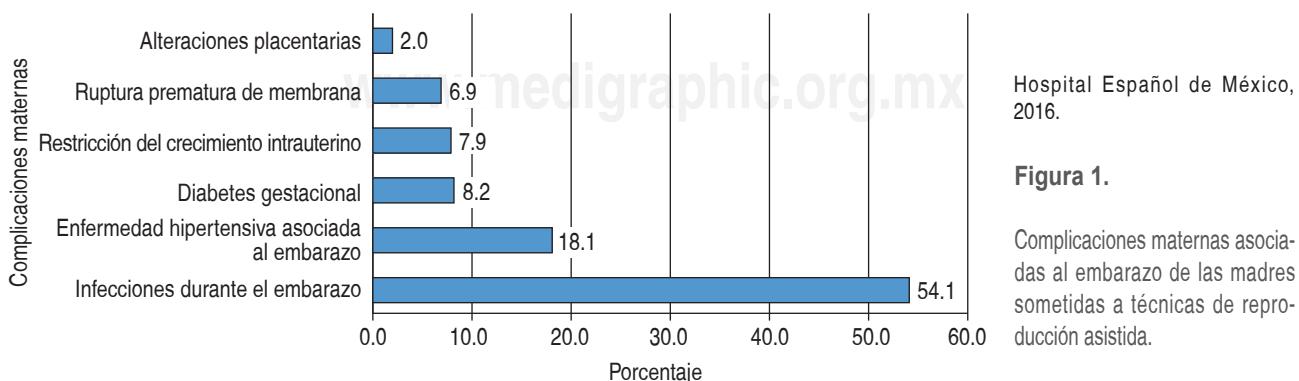
Se incluyeron 292 pacientes sometidas a técnicas de reproducción asistida (TRA) en el periodo de estudio. En el cuadro 1 se describen sus características socio-demográficas. La edad media fue de 37.46 años (5.23 DE). El grado de escolaridad de la mayoría (67.1%, n = 196) fue licenciatura, seguido de postgrado (28.4%, n = 83), y finalmente, preparatoria (4.5%, n = 13). En cuanto al estado civil, observamos una notoria diferencia: la mayoría eran casadas (n = 228, 78.1%), seguidas por aquéllas en unión libre (n = 37, 12.7%); el resto solteras (n = 27, 9.2%). El tabaquismo se presentó en 35 pacientes (12%). En lo que se refiere a comorbilidades asociadas, se encontró como la más prevalente el sobrepeso/obesidad (n = 119, 40.85%), seguido de hipotiroidismo (n = 33, 11.3%), hipertensión arterial (n = 29, 9.9%) y, por último, diabetes *mellitus* (una paciente, 0.3%).

En la figura 1 se muestran las complicaciones maternas asociadas al embarazo; las más prevalentes fueron las infecciones, seguidas de enfermedad hipertensiva asociada al embarazo.

Se obtuvieron datos de 373 recién nacidos, cuyas características se describen en el cuadro 2. En cuanto a la resolución del embarazo, 21 (5.6%) fueron obtenidos por parto, a diferencia de los 351 (94.4%) obtenidos por cesárea, con una edad gestacional media de 36.06 semanas (2.95 DE); 190 (50.9%) fueron nacidos a término, 183 (49.1%) pretérmino y ningún postérmino.

El peso al nacimiento contó con una media de 2.44 kg (0.72 DE); la mayoría obtuvo un peso normal para la edad gestacional (310, 83.1%); se refirió un peso bajo para la edad gestacional en 15.3% (n = 57) y alto en 1.6% (n = 6).

En cuanto a los productos obtenidos en cada nacimiento, fueron 218 nacimientos únicos (58.6%) y 154 múltiples (41.4%).



En lo que se refiere al destino de los recién nacidos de acuerdo a las condiciones al nacimiento, encontramos que la mayoría ($n = 249$, 66.7%) ingresó al cunero fisiológico y el resto ($n = 124$, 33.3%) a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). En relación con este último grupo se presenta la *figura 2*, que describe las complicaciones que se presentaron en los recién nacidos producto de TRA ingresados a la UCIN; cabe señalar que la mayor parte de los pacientes (90.3%, $n = 112$) presentaron algún tipo de com-

plicación respiratoria, seguida de las complicaciones infecciosas (62.1%, $n = 77$) y hematológicas (43.5%, $n = 54$); luego, con porcentajes similares de prevalencia, las complicaciones hidrometabólicas (32.3%, $n = 40$), neurológicas (30.6%, $n = 38$) y cardiológicas (29.8%, $n = 37$), y al final, las malformaciones y renales, que se observaron en menos de 5% (4%, $n = 5$ y 3.6%, $n = 4$, respectivamente).

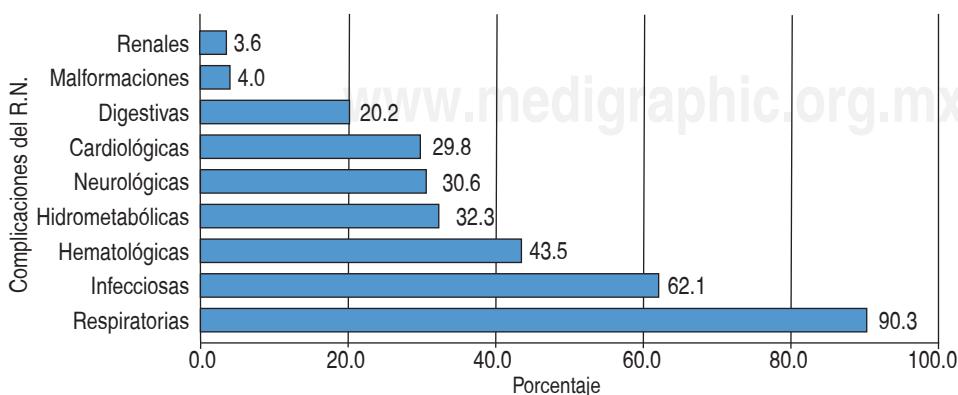
Discusión

En los últimos años, las gestaciones facilitadas por TRA han aumentado de manera considerable. Con el incremento de las parejas que se benefician de estas técnicas, han surgido dudas acerca del efecto que podrían tener en la salud infantil. Por ello, nos dimos a la tarea de analizar algunas de las características de la población que accede a TRA en el Hospital Español de México. Con respecto a los motivos que explican una mayor demanda de TRA, se señala que en los últimos años se ha observado una elevación en la edad en que las mujeres buscan un embarazo. Al evaluar las características sociodemográficas de las madres sometidas a TRA, lo primero que llama la atención es que el promedio de edad es de 37.46 años (5.23 DE), lo que corresponde con lo publicado en el resto de los países de Latinoamérica por la Red LARA, donde se reporta en promedio una edad de 36.4 años (4.5 DE), con la mayoría en los grupos etarios comprendidos entre los 35 y 39 años (41.34%) y más de 40 años (23.35%).⁸

En la mayoría de los países de Latinoamérica, los tratamientos no son cubiertos por el estado; la diferencia de precio es significativa entre la inseminación artificial (reportada con costos de entre 600 y 1,000 USD) y la fecundación *in vitro* (cuyo precio puede subir hasta los 3,500 a 6,000 USD),¹⁰ por lo que el poder

Cuadro 2. Características de los recién nacidos producto de técnicas de reproducción asistida.		
Característica	Número de pacientes	Porcentaje de la población
Método de interrupción del embarazo		
Parto	21	5.6
Cesárea	351	94.4
Edad gestacional		
Pretérmino	183	49.1
Término	190	50.9
Postérmino	0	0.0
Peso al nacimiento para la edad gestacional		
Peso bajo	57	15.3
Peso normal	310	83.1
Peso alto	6	1.6
Productos del embarazo		
Embarazo único	218	58.6
Embarazo múltiple	154	41.4
Destino del neonato		
Cunero fisiológico	249	66.7
UCIN	124	33.2

Hospital Español de México, 2016.



Hospital Español de México, 2016.

Figura 2.

Complicaciones de los recién nacidos producto de técnicas de reproducción asistida ingresados a la UCIN.

adquisitivo de los pacientes debe ser amplio. Esto se puede ver reflejado al observar que la mayoría de las pacientes (95.5%) tiene una escolaridad de licenciatura o postgrado y cuenta con un apoyo económico (al estar casadas o en unión libre) en el 90.8% de los casos. Se confirma, además, el cambio en el estilo de vida moderno, donde la mujer —al igual que el hombre— no retrasa su formación profesional por iniciar una familia.

El control prenatal permite establecer el riesgo obstétrico y, por ende, contribuye a disminuir la morbilidad materna y perinatal. Las alteraciones hipertensivas son las complicaciones más comunes del embarazo: afectan aproximadamente al 10% de ellos;¹¹ en nuestro estudio se observaron en el 9.9% de la población. El hipotiroidismo se reporta en 0.5 a 2.5% de todos los embarazos; la frecuencia es mayor si se consideran poblaciones de riesgo como pacientes portadoras de enfermedades autoinmunes. En nuestro estudio se presentó en 11.3% de las pacientes; se trata de una cifra alarmante, ya que durante la gestación temprana existe dependencia de las hormonas tiroideas maternas, puesto que la tiroides fetal es incapaz de elaborar sus productos hasta después del primer trimestre; por lo tanto, en este periodo, toda situación de carencia puede ejercer efectos indeseables en el feto.¹²

Finalmente, en cuanto a las características sociodemográficas de las madres sometidas a TRA, es importante recalcar que el tabaquismo puede causar problemas de fertilidad,¹³ y no obstante la amplia difusión que se ha dado al hecho de que el tabaquismo en el embarazo causa problemas adicionales (incluyendo parto prematuro y ciertos defectos al nacimiento, e incluso, muerte infantil),¹⁴ se observa una prevalencia de 12% en nuestro medio, lo cual es bajo en relación con lo que se publica en la literatura, que va desde 19 a 34%.¹⁵

La mortalidad materna ha sido un tema de análisis y acción tanto en México como a nivel internacional. Diversas investigaciones la relacionan con factores biológicos, socioeconómicos e institucionales que afectan la magnitud y características de su incidencia.¹⁶ En los países industrializados, la tasa de morbilidad materna varía de 3.8 a 12 por cada 1,000 nacimientos. En Latinoamérica existen pocos reportes al respecto; por eso se desconoce la magnitud real del problema.¹⁷

La importancia de las infecciones en el embarazo se debe a que algunos patógenos pueden provocar infecciones congénitas o teratogénesis en el feto y/o

actuar con especial virulencia en la embarazada. Aunque para objeto del presente estudio no se hizo diferencia del tipo de infección, se reconocen entre las más frecuentes: infecciones de vías respiratorias altas, sinusitis, bronquitis, neumonía, cistitis y pielonefritis aguda, y las del grupo TORCH (toxoplasma, rubeola, citomegalovirus, virus del herpes simple y otros: varicela zóster, parvovirus B19, enterovirus, *Treponema pallidum*, *Listeria monocytogenes*, etcétera).¹⁸ Se encontró una prevalencia en nuestro medio de 54.1% de forma global, frente a 27.7% reportado en la literatura (centrándonos únicamente en la infección de vías urinarias como aquélla más frecuente en el embarazo).¹⁹

Las enfermedades hipertensivas del embarazo —y en especial, la preeclampsia— son las principales causas de morbilidad y mortalidad perinatal y materna. Para pacientes sin factores de riesgo, su incidencia mundial se calcula entre 3 y 8%, y en mujeres con factores de riesgo, en 15 a 20%;²⁰ en nuestra población se observó con una incidencia aún mayor, encontrándose en el 18.1% de las pacientes estudiadas.

La incidencia de diabetes gestacional varía de forma notable según el origen étnico, reportándose entre 3.18% y 7.7% en países en vías de desarrollo.²¹ Los factores de riesgo descritos han sido la edad materna mayor de 30 o 35 años, obesidad, antecedentes de diabetes gestacional en embarazos previos, antecedentes familiares de diabetes, macrosomía fetal previa o actual y muertes fetales de tercer trimestre de causa no explicada, aunque algunos estudios han reportado que hasta 50% de los casos se producirían en personas sin factores de riesgo y favorecen realizar un tamizaje universal.²² En nuestro medio representa el 8.2% de las pacientes sometidas a técnicas de TRA.

En cuanto a los recién nacidos obtenidos de estas pacientes, encontramos que hasta el 50% no logra llegar a término; sin embargo, la mayoría tiene un peso normal para la edad gestacional. Sólo el 33% ingresó a UCIN; del total de estos últimos, la gran mayoría presentó complicaciones, las cuales son compatibles con lo reportado en la literatura, siendo las respiratorias las más comunes, y las menos frecuentes, las malformaciones.

Con el avance de los tratamientos y las diferentes TRA han surgido dudas en cuanto a su impacto en la salud infantil, no sólo por el aumento de las tasas de gestaciones múltiples y de prematuridad. Desde sus inicios ha existido una gran preocupación sobre la posibilidad de que las TRA puedan tener efectos adversos tanto sobre el desarrollo embriofetal como

a largo plazo. Al revisar la literatura resulta fácil detectar diferentes posiciones sobre los efectos de las TRA.^{23,24} Los trabajos publicados, en general, son de corta duración, poco controlados y con tasas de seguimiento pobres. Todas las gestaciones producidas por TRA tienen que considerarse de alto riesgo debido a varias razones; una de ellas es la enfermedad inherente a las parejas que se han realizado TRA, que puede llevar a complicaciones obstétricas y que está más relacionada con la infertilidad que con la técnica utilizada.²⁵ Las gestaciones múltiples espontáneas ocurren en uno de cada 90 embarazos. Con las TRA se ha incrementado el número de partos múltiples; así, la incidencia de gemelos es actualmente uno por cada 45 partos en los Estados Unidos (la incidencia en nuestro estudio fue de 41.4%, frente a un 58.6% de embarazos únicos).²⁶

Las TRA aumentan la tasa de nacimientos pretermino y de bajo peso, aun en caso de gestaciones únicas. En Estados Unidos, esta elevación se ha estimado como 2.6 veces superior que en las concepciones naturales. Diversos estudios y metaanálisis han demostrado que el riesgo de prematuridad se duplica cuando se utilizan estos tratamientos, y también se eleva el riesgo de muy bajo peso y bajo peso para la edad gestacional.²⁷ En nuestro estudio se observó una incidencia de casi la mitad (49.1%) de embarazos que no llegaron a término y una incidencia de 15% de recién nacidos que presentaron bajo peso al nacer. La etiología de este fenómeno es incierta, aunque se ha tratado de explicar basándose en la edad materna, la posible influencia de las medicaciones aplicadas en estas técnicas, la diferencia en el manejo obstétrico en este grupo de madres, o incluso en los niveles de proteínas ováricas o uterinas circulantes en las gestantes producidas tras TRA. Es importante recalcar, además, la incidencia de la obtención del recién nacido por cesárea en un 94.4% de los embarazos de nuestra investigación.

Los resultados de los distintos trabajos son coincidentes con lo hallado para el retraso de crecimiento intrauterino y prematuridad.²⁸ Así, se ha observado un aumento de ingreso en la UCIN de casi un 30% en las gestaciones únicas obtenidas por TRA; sin embargo, existe discrepancia de resultados en las gestaciones múltiples. En general, en nuestro estudio se encontró que una tercera parte (33.2%) de los recién nacidos producto de TRA tuvo que ser ingresada a la UCIN.

Aunque los reportes iniciales no mostraron un incremento en el riesgo de malformaciones congénitas en los niños tras TRA, trabajos más recientes

ponen en duda esta afirmación.²⁹ Tanto la edad avanzada de algún miembro de la pareja como la causa subyacente de la infertilidad juegan un papel importante en el riesgo de malformaciones mayores. Sin embargo, la mayoría de las publicaciones sobre el tema son observacionales y con una muestra de tamaño insuficiente que no permite evaluar con fiabilidad posibles diferencias en la aparición de anomalías congénitas de muy baja prevalencia en la población general. Es notoria la alta prevalencia en nuestro estudio de complicaciones en los recién nacidos producto de TRA: se presentó una incidencia de hasta 90.3% de problemas respiratorios y un importante número de complicaciones hematológicas (43.5%), hidrometabólicas (32.3%), neurológicas (30.6%) y cardiológicas (29.8%).

Las TRA son tratamientos cada vez más utilizados y es imperativo continuar perfeccionándolas, no sólo para conseguir un mayor éxito de las mismas, sino también para, al mismo tiempo, reducir el riesgo de complicaciones asociadas a su uso y que tienen influencia en la salud pediátrica. Faltan estudios prospectivos de gran tamaño y amplio alcance con casos-controles adecuados que puedan responder a muchas de las dudas que nos planteamos en el momento actual. Hay que ser cuidadosos a la hora de informar a los futuros padres acerca del discreto aumento en la tasa de incidencia de malformaciones congénitas, genéticas o alteraciones del desarrollo psicomotor, teniendo en cuenta la variabilidad de los datos disponibles. Se deben diseñar estudios multicéntricos, controlados y de gran tamaño muestral que analicen fielmente el impacto de dichas técnicas en estos y otros aspectos de la salud infantil.

REFERENCIAS

1. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, de Mouzon J, Ishihara O, Mansour R, Nygren K et al. Glosario de terminología en técnicas de reproducción asistida. Organización Mundial de la Salud; 2010. [Accesado el 10 de enero de 2018]. Disponible en: http://www.who.int/reproductivehealth/publications/infertility/art_terminology_es.pdf?ua=1.
2. Pérez MF, Monzó MA, Castilla JA, Ballesteros BA, Alonso ZJ, Barrenetxea ZG et al. Saber más sobre fertilidad y reproducción asistida. España: Sociedad Española de Fertilidad; 2012. [Accesado el 10 de enero de 2018]. Disponible en: http://www.sefertilidad.net/docs/pacientes/spr_sef_fertilidad.pdf.
3. Kably AA, Salazar LC, Serviere ZC, Velázquez CG, Pérez PE, Santos HR et al. Consenso Nacional Mexicano de Reproducción Asistida. Ginecol Obstet Mex. 2012; 80 (9): 581-624.
4. Beral V, Doyle P. Births in Great Britain resulting from assisted conception 1978-1987. Report of the MRC Working Party

on children conceived by *in vitro* fertilization. *British Medical Journal*. 1990; 300 (6734): 1229-1223.

5. Bergh T, Ericson A, Hillensjö T, Nygren KG, Wennerholm UB. Deliveries and children born after *in vitro* fertilization in Sweden 1982-1995: a retrospective cohort study. *Lancet*. 1999; 354 (9190): 1579-1585.
6. Hansen M, Kurinczuk J, Bower C, Webb S. The risk of major birth defects after intracytoplasmic sperm injection and *in vitro* fertilization. *N Engl J Med*. 2002; 346 (10): 725-730.
7. Salazar LC. La reproducción asistida en México. *Reproducción*. 2014; 7: 63-65.
8. Zegers-Hochschild F, Schwarze JE, Crosby JA, Musri C, Urbina MT. Assisted reproductive techniques in Latin America: The Latin American Registry 2014. *JBRA Assist Reprod*. 2017; 21 (3): 164-175.
9. Sociedad Española de Neonatología. Tablas de Fenton sobre el crecimiento posnatal de recién nacidos prematuros. Nutrición enteral y parenteral de recién nacidos prematuros. 2003. [Accesado el 10 de enero de 2018]. Disponible en: http://www.agapap.org/druagapap/Tablas_Fenton_crecimiento_postnatal_prematuros.
10. Salgado S. Precios en reproducción asistida: inseminación artificial y FIV. España: Reproducción Asistida Org. [Accesado el 09 de enero de 2018]. Disponible en: <https://www.reproduccionasistida.org/precios-de-tratamientos-de-reproduccion-asistida/>.
11. Noriega IM, Arias SE, Del Carmen GL. Hipertensión arterial en el embarazo. *Rev Médica Sur*. 2015; 12 (4): 196-202.
12. Macchia CL, Sánchez-Flores JA. Hipotiroidismo en el embarazo. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*. 2007; 58 (4): 316-321.
13. National Cancer Institute. 4 reasons why quitting matters when you're pregnant. NCI Org. [Accesado el 14 de diciembre de 2017]. Disponible en: <https://www.smokefree.gov/4-reasons-why-quitting-matters-when-you're-pregnant.aspx>.
14. Centers for Disease Control and Prevention. Tobacco use and pregnancy. CDC. [Accesado el 10 de diciembre de 2017] Disponible en: <https://www.cdc.gov/reproductivehealth/maternalinfanthealth/tobaccousepregnancy/index.htm>.
15. Mateos-Vilchez PM, Aranda-Regules JM, Díaz-Alonso G, Mesa-Cruz P, Gil-Barcenilla B, Ramos-Monserrat M et al. Prevalencia de tabaquismo durante el embarazo y factores asociados. *Rev Esp Salud Pública*. 2014; 88 (3): 369-381. [Accesado el 12 de febrero de 2018]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272014000300007.
16. Lozano-Ascencio R, Núñez-Urquiza RM, Duarte-Gómez MB, Torres-Palacios LM. Evolución y tendencias de largo plazo de la mortalidad materna en México: análisis de factibilidad y de efecto potencial de intervenciones seleccionadas para el cumplimiento de las metas del milenio. En: Zúñiga E, coordinadora. México ante los desafíos de desarrollo del Milenio. México: CONAPO; 2005, pp. 167-192.
17. Van Rossmalen J, Zwart J. Severe acute maternal morbidity in high income countries. *Best Pract Clin Obstet Gynaecol*. 2009; 23 (3): 297-304.
18. Roche M, Pérez RA, García MM, Martínez MI. Patología médica y embarazo. Trastornos respiratorios, urológicos, infecciosos y endocrinológicos. *An Sist Sanit Navar*. 2009; 32 (Suppl. 1): 121-134.
19. Vallejos MC, López VM, Enríquez GM, Ramírez VB. Prevalencia de infecciones de vías urinarias en embarazadas atendidas en el Hospital Universitario de Puebla. *Enf Infec Microbiol*. 2010; 30 (4): 118-122.
20. Sibai B, Dekker G, Kupferminic M. Pre-eclampsia. *Lancet*. 2005; 365 (9461): 785-799.
21. Belmar JC, Salinas CP, Becker VJ, Abarzúa CF, Olmos CP, González BP et al. Incidencia de diabetes gestacional según distintos métodos diagnósticos y sus implicaciones clínicas. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2004; 69 (1): 2-7.
22. American Diabetes Association. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2003; (Suppl. 1): S33-S50.
23. McDonald SD, Murphy K, Beyene J, Ohlsson A. Perinatal outcomes of *in vitro* fertilization twins: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2005; 193 (1): 141-152.
24. Hansen M, Bower C, Milne E, de Klerk N, Kurinczuk JJ. Assisted reproductive technologies and the risk of birth defects: a systematic review. *Hum Reprod*. 2005; 20 (2): 328-338.
25. Ortiz MR, Acevedo MB. Reproducción asistida y salud infantil. *Rev Pediatr Aten Primaria* [Online]. 2010; 12 (48): 651-671.
26. Helmerhorst FM, Perquin DA, Donker D, Keirse MJ. Perinatal outcomes of singletons and twins after assisted conception: a systematic review of controlled studies. *BMJ*. 2004; 328 (7434): 261.
27. McGovern PG, Llorens AJ, Skurnich JH, Weiss G, Goldsmith LT. Increased risk of preterm birth in singleton pregnancies resulting from *in vitro* fertilization-embryo transfer or gamete intrafallopian transfer: a meta-analysis. *Fertil Steril*. 2004; 82 (6): 1514-1520.
28. Schieve LA, Meikle SF, Ferre C, Peterson HB, Jeng G, Wilcox LS. Low and very low birth weight in infants conceived with use of assisted reproductive technology. *N Engl J Med*. 2002; 346 (10): 731-737.
29. Schieve LA, Ferre C, Peterson HB, Macaluso M, Reynolds MA, Wright VC. Perinatal outcome among singleton infants conceived through assisted reproductive technology in the United States. *Obstet Gynecol*. 2004; 103 (6): 1144-1153.

Dirección para correspondencia:

Ana Laura Castillo-Salazar

Domicilio Joaquín Fernández de Lizardi Núm. 6,
Col. Periodista, Del. Miguel Hidalgo,
11220, Ciudad de México.

Tel: 044 55 3955 5142

E-mail: alcastisalazar@gmail.com