

MES INTERNACIONAL del CUIDADO de la FERTILIDAD

Junio 2025

Maternidad. ¿Sí o No? ¿Cuándo? ¿Cómo? ¿Sirve preservar gametos?

DEPARTAMENTO DE ENDOCRINOLOGÍA GINECOLÓGICA FASEN.

DRA. SAVIA, MARIELA. (COORDINADORA).

DRA. ÁVILA, CLAUDIA

DRA. BONETTO, LUCÍA

DRA. PUSTILNIK, ESTEFANIA

El planeamiento familiar ha cambiado a medida de que el rol de la mujer ha evolucionado en las últimas décadas. De manera global, la edad a la que la mujer tiene su primer hijo se ha incrementado significativamente. Mayor nivel educacional, aspiraciones profesionales, razones económicas y cambios en la sociedad y relaciones humanas son las que han contribuido al cambio. Este retraso en la maternidad tiene como contraparte un deterioro en el potencial reproductivo femenino por la edad, inevitable e irreversible, con la consecuente infertilidad.

La edad confiere un deterioro exponencial en la cantidad ovocitaria luego de los 37 años. La calidad de los gametos y su integridad cromosómica también se afectan luego de los 35 años.

El pico de capacidad reproductiva es alcanzado a mediados los 20's. Un estudio danés mostró un deterioro de la fertilidad del 1.4% antes de los 35 años, del 15% entre 35-40 años y >35% en las mayores de 40 años.

El óvulo es una célula compleja, única y altamente especializada. Su competencia es definida por su capacidad intrínseca de lograr la madurez meiótica, fertilización normal, desarrollo embrionario temprano; activando su genoma, metabolismo, homeostasis y progresión en divisiones celulares efectivas.

La edad materna avanzada es el factor de riesgo más importante para pérdida de embarazo. El riesgo es del 51% entre 40-44 años y del 93% luego de los 45 años. El éxito de un ciclo de fertilización in vitro (FIV) reportado en 30% en menores de 35 años, cae marcadamente luego de este

punto y llega a ser cercano a 0% para nacido vivo luego de los 45 años con gametos propios.

En dicho contexto la posibilidad de maternar en estas mujeres solía ser solo bajo ovodonación o adopción.

Es aquí donde entra en escena el concepto de **preservación de fertilidad**.

Debemos aclarar que dicho término se acuña en el contexto de diferentes circunstancias como ser oncológicas, enfermedades crónicas, complicaciones iatrogénicas (ejemplo cirugía ovárica por patología benigna), y más recientemente maternidad diferida por cuestiones sociales.

En 2013 se reconoció que las tasas de éxito con ovocitos criopreservados eran tan buenas como con ovocitos frescos, es así que la Sociedad Americana para la Medicina Reproductiva (American Society for Reproductive Medicine - ASRM) le retira la etiqueta de procedimiento experimental. No fue hasta 2014 que dicha sociedad enunciara en su sitio web la recomendación de criopreservar por motivos no médicos (aging - envejecimiento).

La lógica detrás de esto radica en que las tasas de éxito en FIV con ovocitos más jóvenes son mejores que con ovocitos más viejos.

Existen dos factores pronóstico importantes para lograr tasas de éxito. Uno es la **edad a la que esos ovocitos fueron congelados**. Las mejores tasas ocurren si el procedimiento es realizado antes de los 36 años. Una mujer que desea embarazo en sus 40's con ovocitos propios posee una tasa estimada de éxito del 6,6%; pero si lo intenta con sus ovocitos congelados a los 30's, dicha tasa asciende a más del 40% por transferencia.

Sin embargo, la mayoría de las mujeres proceden a la criopreservación entre los 36-39 años.

El otro factor es el **número de ovocitos almacenados**. Se estima que en promedio se precisan 20 ovocitos para lograr un embarazo, siendo el mínimo entre 8-10, por ello un ciclo pudiera no ser suficiente para conseguir dicho número. Igualmente, para una determinada edad, las tasas de éxito llegan a un plateau que no puede ser superado más allá del número de

ovocitos guardados.

Información brindada por un estudio multicéntrico retrospectivo español escenificó lo anterior. **En el mejor escenario**, las tasas de nacidos vivos se reportaron en 94,4% si la vitrificación fue antes de los 35 años con 24 ovocitos guardados, pero del 42,8% si el número de ovocitos fue 10. A mayor edad, las tasas fueron marcadamente menores, llegando a ser del 5,9% para 5 y 17,3% para 8 ovocitos guardados respectivamente.

De esta forma, entra en escena el término acuñado por Doyle et al. en 2016 **“ovocitos vitrificados para la eficiencia de nacidos vivos”**. El modelo colabora con la toma de decisiones para optimizar las chances de tener 1-3 hijos basado en la edad y en el número vitrificado. Se estima que se precisan entre 15-20 ovocitos maduros almacenados en menores de <38 años para lograr un 75% de chance de tener un hijo, mientras que 25-30 son necesarios entre los 38-40 años para un 70% de chances. Mujeres <42 años necesitarán 61 ovocitos para alcanzar similares tasas de éxito.

La técnica de criopreservación actual elegida es la vitrificación. Permite un congelamiento rápido e instantáneo que lleva a un pasaje veloz del estado líquido a vidrioso, evitando la formación de cristales de hielo que podrían dañar el ovocito.

La tasa de supervivencia de los ovocitos post descongelado es del 90%. La inyección espermática intracitoplasmática (intracytoplasmic sperm injection - ICSI) colabora en atravesar la zona pelúcida, con tasas de fertilización entre 70-80%.

El tiempo de almacenamiento parece no afectar los resultados por ciclo.

Dentro de las posibles complicaciones inmediatas del procedimiento aplican: síndrome de hiperestimulación, sangrado, infecciones o complicaciones anestésicas.

La criopreservación no es la panacea y, como ha quedado evidenciado, no es sinónimo de fertilización, embrión, implantación, embarazo y, finalmente el objetivo de oro, nacido vivo. La edad costo efectiva para realizarla parece ser los 37 años si ponemos en balance el costo por el tiempo que permanecen los ovocitos en resguardo vs la cantidad de ciclos necesarios para obtener un número acorde de gametos. Queda claro la relevancia de

conversar y asesorar a nuestras pacientes para darles la oportunidad de considerar el procedimiento, en términos simples, empoderarlas.

Chronopoulou E, Raperport C, Sfakianakis A, Srivastava G, Homburg R. Elective oocyte cryopreservation for age-related fertility decline. J of Assisted Reprod and genetics. 2021;38:1177-1186.

Cobo A, García-Velasco J, Domingo J, Pellicer A, Remohí J. Elective and onco-fertility preservation: factors related to IVF outcomes. Hum Reprod. 2018;33:2222–31.

Wennberg AL, Schildauer K, Brännström M. Elective oocyte freezing for nonmusical reasons: a 6-year report on utilization and in vitro fertilization results from a Swedish center. Acta Obstetrics Gynecologist Stand. 2019;98:1429-1434.

Walker Z, Lanes A, Ginsburg E. Oocyte cryopreservation review: outcomes of medical oocyte cryopreservation and planned oocyte cryopreservation. Reprod Biology and Endocrinology. 2022;20:10.

Maternidad. Si o No? Cuando? Cómo? Sirve preservar gametos?

DEPARTAMENTO DE ENDOCRINOLOGÍA GINECOLÓGICA FASEN.

DRA. SAVIA, MARIELA. (COORDINADORA).

DRA. ÁVILA, CLAUDIA.

DRA. BONETTO, LUCÍA.

DRA. PUSTILNIK, ESTEFANIA.

El planeamiento familiar ha cambiado a medida de que el rol de la mujer ha evolucionado en las últimas décadas. De manera global, la edad a la que la mujer tiene su primer hijo se ha incrementado significativamente. Mayor nivel educacional, aspiraciones profesionales, razones económicas y cambios en la sociedad y relaciones humanas son las que han contribuido al cambio. Este retraso en la maternidad tiene como contraparte un deterioro en el potencial reproductivo femenino por la edad, inevitable e irreversible, con la consecuente infertilidad.

La edad confiere un deterioro exponencial en la cantidad ovocitaria luego de los 37 años. La calidad de los gametos y su integridad cromosómica también se afectan luego de los 35 años.

El pico de capacidad reproductiva es alcanzado a mediados los 20's. Un estudio Danés mostró un deterioro de la fertilidad del 1.4% antes de los 35 años, del 15% entre 35-40 años y >35% en las mayores de 40 años.

El óvulo es una célula compleja, única y altamente especializada. Su competencia es definida por su capacidad intrínseca de lograr la madurez meiótica, fertilización normal, desarrollo embrionario temprano; activando su genoma, metabolismo, homeostasis y progresión en divisiones celulares efectivas

La edad materna avanzada es el factor de riesgo más importante para pérdida de embarazo. El riesgo es del 51% entre 40-44 años y del 93% luego de los 45 años. El éxito de un ciclo de fertilización in vitro (FIV) reportado en 30% en menores de 35 años, cae marcadamente luego de este punto y llega a ser cercano a 0% para nacido vivo luego de los 45 años con gametos propios.

En dicho contexto la posibilidad de maternar en estas mujeres solía ser solo bajo ovodonación o adopción.

Es aquí donde entra en escena el concepto de **preservación de fertilidad**.

Debemos aclarar que dicho término se acuña en el contexto de diferentes circunstancias como ser oncológicas, enfermedades crónicas, complicaciones iatrogénicas (ejemplo cirugía ovárica por patología benigna), y más recientemente maternidad diferida por cuestiones sociales.

En 2013 se reconoció que las tasas de éxito con ovocitos criopreservados eran tan buenas como con ovocitos frescos, es así que la Sociedad Americana para la Medicina Reproductiva (American Society for Reproductive Medicine - ASRM) le retira la etiqueta de procedimiento experimental. No fue hasta 2014 que dicha sociedad enunciara en su sitio web la recomendación de criopreservar por motivos no médicos (aging - envejecimiento).

La lógica detrás de esto radica en que las tasas de éxito en FIV con ovocitos más jóvenes son mejores que con ovocitos más viejos.

Existen dos factores pronóstico importantes para lograr tasas de éxito. Uno la **edad a la que esos ovocitos fueron congelados**. Las mejores tasas ocurren si el procedimiento fuera realizado antes de los 36 años. Una mujer que desea embarazo en sus 40's con ovocitos propios posee una tasa estimada de éxito del 6,6%; pero si lo intentara con sus ovocitos congelados a los 30's, dicha tasa asciende a mas del 40% por transferencia.

Sin embargo la mayoría de las mujeres proceden a la criopreservación entre los 36-39 años.

El otro factor es el **número de ovocitos almacenados**. Se estima que en promedio se precisan 20 ovocitos para lograr un embarazo, siendo el mínimo entre 8-10, por ello un ciclo pudiera no ser suficiente para conseguir dicho número. Igualmente para una determinada edad las tasas de éxito llegan a un plateau que no puede ser superado más allá del número de ovocitos guardados.

Información brindada por un estudio multicentrico retrospectivo español escenifico lo anterior. **En el mejor escenario** las tasas de nacidos vivos se reportaron en 94,4% si la vitrificación fue antes de los 35 años con 24 ovocitos guardados, pero del 42,8% si el número de ovocitos fueran 10. A mayor edad las tasas fueron marcadamente menores, llegando a ser del 5,9% para 5 y 17,3% para 8 ovocitos guardados respectivamente.

De esta forma entra en escena el término acuñado por Doyle et al. en 2016 ***“ovocitos vitrificados para la eficiencia de nacidos vivos”***. El modelo colabora con la toma de decisiones para optimizar las chances de tener 1-3 hijos basado en la edad y el número vitrificado. Se estima que se precisan entre 15-20 ovocitos maduros almacenados en menores de <38 años para lograr un 75% de chance de tener un hijo, mientras que 25-30 son necesarios entre los 38-40 años para en 70% de chances. Mujeres <42 años necesitaran 61 ovocitos para alcanzar similares tasas de éxito.

La técnica de criopreservación actual elegida es la vitrificación. Permite un congelamiento rápido e instantáneo que lleva a un pasaje veloz del estado líquido a vidrioso, evitando la formación de cristales de hielo que podrían dañar el ovocito.

La tasa de supervivencia de los ovocitos post descongelado es del 90%.

La inyección espermática intracitoplasmática (intracytoplasmic sperm injection - ICSI) colabora en atravesar la zona pelúcida, con tasas de fertilización entre 70-80%.

El tiempo de almacenamiento parece no afectar los resultados por ciclo.

Dentro de las posibles complicaciones inmediatas del procedimiento aplican: síndrome de hiperestimulación, sangrado, infecciones o complicaciones anestésicas.

La criopreservación no es la panacea y, como ha quedado evidenciado, no es sinónimo de fertilización, embrión, implantación, embarazo y, finalmente el

objetivo de oro, nacido vivo. La edad costo efectiva para realizarla parece ser los 37 años si ponemos en balance el costo por el tiempo que permanecen los ovocitos en resguardo vs la cantidad de ciclos necesario para obtener un número acorde de gametos. Queda claro la relevancia de conversar y asesorar a nuestras pacientes para darles la oportunidad de considerar el procedimiento, en términos simples, empoderarlas.

Chronopoulou E, Raperport C, Sfakianakis A, Srivastava G, Homburg R. Elective oocyte cryopreservation for age-related fertility decline. *J of Assisted Reprod and genetics*. 2021;38:1177-1186.

Cobo A, García-Velasco J, Domingo J, Pellicer A, Remohí J. Elective and onco-fertility preservation: factors related to IVF outcomes. *Hum Reprod*. 2018;33:2222–31.

Wennberg AL, Schildauer K, Brännström M. Elective oocyte freezing for nonmusical reasons: a 6-year report on utilization and in vitro fertilization results from a Swedish center. *Acta Obstetrics Gynecologist Stand*. 2019;98:1429-1434.

Walker Z, Lanes A, Ginsburg E. Oocyte cryopreservation review: outcomes of medical oocyte cryopreservation and planned oocyte cryopreservation. *Reprod Biology and Endocrinology*. 2022;20:10.