

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E

**INVESTIGACIÓN
HOSPITAL ÁNGELES MÉXICO**



**CAUSAS MÉDICAS, NO MÉDICAS Y CONTINUIDAD DE
PRESERVACIÓN DE LA FERTILIDAD EN EL CENTRO DE
REPRODUCCIÓN ASISTIDA DE UN HOSPITAL PRIVADO
EN LA CIUDAD DE MÉXICO**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

P R E S E N T A

DR. AMAURY FORTANEL FONSECA

ASESOR DE TESIS

DR. ALBERTO VIELMA VALDEZ

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX., 2022

Facultad de Medicina





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

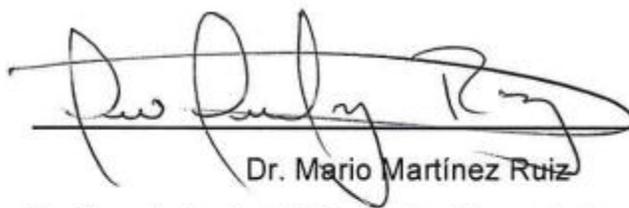
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



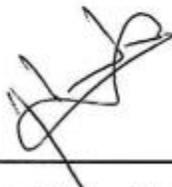
Dra. María del Pilar Velázquez Sánchez
Jefa de la División de Educación Médica
Hospital Ángeles México



Dr. Francisco Javier Borrajo Carbajal
Profesor Titular del Curso de Ginecología y Obstetricia
Hospital Ángeles México



Dr. Mario Martínez Ruiz
Profesor Adjunto del Curso de Ginecología y Obstetricia
Hospital Ángeles México



Dr. Alberto Vielma Valdez
Asesor de Tesis
Hospital Ángeles México

A mi madre, Gloria Fonseca
A mi padre, Héctor Fortanel

INDICE

	Agradecimientos	5
1.	Resumen.....	6
2.	Introducción.....	8
3.	Marco teórico.....	9
3.1	Antecedentes históricos de la preservación de gametos.....	9
3.2	Requerimientos de un programa de preservación de la fertilidad.....	10
3.3	Criopreservación de ovocitos.....	10
3.4	Criopreservación de tejido ovárico	12
3.5	Indicaciones médicas.....	12
3.6	Indicaciones no médicas.....	26
3.7	Usos adicionales de la vitrificación de ovocitos.....	28
3.8	Riesgos asociados con la criopreservación.....	28
3.9	Consideraciones éticas de la criopreservación de ovocitos.....	29
3.10	Experiencia en México.....	29
4.	Justificación.....	30
5.	Planteamiento del problema.....	30
6.	Pregunta de investigación.....	31
7.	Hipótesis.....	31
8.	Objetivos.....	32
9.	Material y métodos.....	32
10.	Consideraciones éticas.....	36
11.	Cronograma de actividades	37
12.	Resultados.....	38
13.	Discusión.....	57
14.	Conclusiones.....	61
15.	Referencias.....	63
16.	Anexos.....	67

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quiero agradecer a mis padres, Gloria Fonseca y Héctor Fortanel, por su amor y apoyo incondicionales. No hay palabras suficientes para agradecer la gran labor que han realizado con mi hermano y conmigo. Estoy muy orgulloso de ustedes y considero que este logro también es suyo.

A mi hermano, Alexis Fortanel, por su comprensión y cariño. Estoy seguro que tu inteligencia te llevará muy lejos.

Al Dr. Vielma, por ser un ejemplo a seguir como médico y como persona, por su labor docente, en quirófano y en la asesoría del presente trabajo, así como a la Biól. Erika Rojas por su asesoría metodológica.

Al Dr. Borrajo y la Dra. Velázquez por su dedicación y compromiso para el adecuado funcionamiento de la Residencia Médica.

Al Dr. Ambás, Dr. Alfán y Dr. Martínez, por sus enseñanzas tanto en las sesiones académicas como en quirófano, han sido muy significativas para mi formación.

Al Dr. Cedillo Ley, Dr. Espinoza Esparza, Dra. Chávez Rosas, Dr. Hurtado Conde, Dr. Zea, Dr. Nieto, Dr. Gómez Rodríguez, Dr. Careaga, Dr. Fragoso, Dra. Chi, Dr. García Navarrete, Dr. Chong y Dr. Sánchez Forgach por sus valiosas contribuciones a mi formación como especialista.

A mis compañeros residentes, ahora amigos, quienes hicieron de estos cuatro años una gran experiencia: Alejandra, Erika, Priscilla, Charro, Eduardo, Astrid, Fernanda, Cecilia, Nicolás, Sofía, Ricardo, Raúl y Mayra. Gracias totales.

A mis amigas Paola y Vianey, gracias por siempre estar.

1. RESUMEN

CAUSAS MÉDICAS, NO MÉDICAS Y CONTINUIDAD DE PRESERVACIÓN DE LA FERTILIDAD EN EL CENTRO DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA DE UN HOSPITAL PRIVADO EN LA CIUDAD DE MÉXICO

Marco teórico: las técnicas de preservación de la fertilidad representan una opción que aumenta las probabilidades de embarazo a futuro. Las indicaciones para su uso se dividen en causas médicas y no médicas/sociales. **Justificación:** es importante la detección oportuna de las pacientes que se podrían beneficiar de técnicas de preservación de la fertilidad. El conocimiento de las causas médicas y no médicas podrá contribuir a la elaboración de protocolos hospitalarios y capacitación del personal médico. **Planteamiento del problema:** la mayoría de médicos no tiene suficiente conocimiento sobre las condiciones médicas susceptibles de preservación de la fertilidad. Diversos estudios mencionan que la mayoría de las pacientes sometidas a criopreservación de ovocitos no acuden posteriormente para su empleo, lo cual implica uso de recursos físicos y económicos. **Pregunta de investigación** ¿Cuáles son las causas médicas y no médicas principales para la preservación de ovocitos y cuál es el estatus actual de deseo de fertilidad en las pacientes del Centro de Reproducción Asistida del Hospital Ángeles México, durante el periodo de 2015 a 2022? **Hipótesis:** las causas médicas comprenden la principal indicación para criopreservación de ovocitos, mientras que la mayoría de mujeres habrá regresado para utilizarlos en un periodo máximo de 5 años desde su obtención. **Objetivos:** Determinar las causas médicas y no médicas principales de preservación de la fertilidad, así como el estatus actual de deseo de fertilidad y motivos de postergación del uso de ovocitos al momento actual. **Material y métodos:** Estudio de cohorte, observacional, retrospectivo y descriptivo, mediante la revisión de expedientes de 69 pacientes inscritas al programa de Criopreservación de ovocitos del CEERH, de 2015 al 2022, determinando causa y edad al momento de la preservación, número de ovocitos capturados y vitrificados, comorbilidades y embarazos previos. Se elaboró un cuestionario a través de la plataforma de Google Forms para evaluar el estatus actual de deseo de fertilidad. **Resultados:** La muestra evaluada presentó media de edad al momento de la preservación de 36 años (DE 5.5). El principal grupo de edad fueron las mujeres entre 35-39 años con el 43.5%. La principal causa de la preservación fueron aspectos sociales en el 79.7% de los casos. La media muestral de ovocitos capturados fue de 9.5 (DE 7.4) y la media de ovocitos vitrificados fue de 8.2 (DE 6.3). Se observó una correlación lineal negativa de la edad con el número de ovocitos capturados. La tasa de respuesta del cuestionario fue de 31.9%. **Discusión y conclusiones:** es recomendable la consejería de preservación de la fertilidad en mujeres menores de 35 años, ya que se asocia a un mayor número de ovocitos obtenidos. Es pertinente efectuar estrategias para el seguimiento de pacientes bajo un programa de preservación de ovocitos, para conocer la intención reproductiva. Se sugiere la elaboración de un estudio prospectivo con un mayor tamaño de muestra para la obtención de resultados que permitan la elaboración de Protocolos encaminados a mejorar la atención médica en este grupo de pacientes. *Palabras clave: preservación de la fertilidad, vitrificación de ovocitos, causas médicas, causas sociales, deseo de fertilidad*

1.1 ABSTRACT

MEDICAL AND NON-MEDICAL CAUSES AND FOLLOW-UP OF FERTILITY PRESERVATION IN THE ASSISTED REPRODUCTION CENTER OF A PRIVATE HOSPITAL IN MEXICO CITY

Theoretical framework: fertility preservation techniques represent an option that increases the chances of future pregnancy. Indications for their use are divided into medical and non-medical/social causes. **Justification:** timely detection of patients who could benefit from fertility preservation techniques is relevant. Knowledge of medical and non-medical causes may contribute to the development of hospital protocols and medical training. **Statement of the problem:** most doctors do not have enough knowledge about the medical conditions that can preserve fertility. Several studies mention that the majority of patients undergoing oocyte cryopreservation do not return later for their use, which implies the use of physical and economic resources. **Research question:** What are the main medical and non-medical causes for oocyte preservation and what is the current status of fertility desire in patients at the Assisted Reproduction Center of Hospital Angeles Mexico, during the period from 2015 to 2022? **Hypothesis:** medical causes comprise the main indication for oocyte cryopreservation, while most women will have returned to use them within a maximum period of 5 years from their collection. **Objectives:** to determine the main medical and non-medical causes of fertility preservation, as well as the current status of fertility desire and reasons for postponing the use of oocytes at present. **Material and methods:** Observational, retrospective and descriptive cohort study, by reviewing the records of 69 patients enrolled in the CEERH oocyte cryopreservation program, from 2015 to 2022, determining cause and age at the time of preservation, number of oocytes captured and vitrified, comorbidities and pregnancies. A questionnaire was developed through the Google Forms platform to assess the current status of fertility desire. **Results:** The sample evaluated presented a mean age at the time of preservation of 36 years (SD 5.5). The main age group was women between 35-39 years with 43.5%. The main cause of preservation was social aspects in 79.7% of the cases. The sample mean of captured oocytes was 9.5 (SD 7.4) and the mean number of vitrified oocytes was 8.2 (SD 6.3). A negative linear correlation of age with the number of oocytes captured was observed. The questionnaire response rate was 31.9%. **Discussion and conclusions:** fertility preservation counseling is recommended in women under 35 years of age, since it is associated with a greater number of oocytes obtained. It is pertinent to carry out strategies for the follow-up of patients under an oocyte preservation program, in order to know the reproductive intention. The development of a prospective study with a larger sample size is suggested to obtain results that allow the development of protocols aimed at improving medical care in this group of patients.

Keywords: fertility preservation, oocyte vitrification, medical causes, social causes, fertility desire

2. INTRODUCCIÓN

Las mujeres nacen con un número determinado de ovocitos, el cual alcanza su máximo alrededor de las 20 semanas de gestación, con 6 a 7 millones, disminuyendo gradualmente a 1-2 millones al momento del nacimiento. La cifra se reduce con un estimado de 400 000 en la pubertad, 25 000 a los 37 años y 1000 en la menopausia. De forma alterna, con el transcurso del tiempo se ha observado un proceso denominado senescencia ovárica, el cual afecta a la calidad del ovocito y le confiere mayor susceptibilidad a la aparición de aneuploidías en embarazos de mujeres mayores de 35 años.¹

Aunque se ha documentado ampliamente que la edad materna avanzada se asocia con menores probabilidades de embarazo, diversos estudios afirman que las mujeres en edad reproductiva tienen poco conocimiento sobre el proceso de envejecimiento reproductivo, infraestimando la disminución de fertilidad asociada a la edad y sobreestimando el éxito de técnicas de reproducción asistida.²

La determinación sérica de la hormona foliculoestimulante (FSH) y de estradiol (E₂), el conteo de folículos antrales y la hormona antimülleriana (AMH) representan marcadores de la reserva ovárica. No obstante, su utilidad para predicción de disminución en la fertilidad es limitada.¹

Uno de los factores contribuyentes al aplazamiento de la maternidad es la nuliparidad, la cual tiene implicaciones psicológicas y sociales, en relación con mayores tasas de baja autoestima, divorcio y depresión. En este sentido, las técnicas de preservación de la fertilidad pueden ser una opción que aumente las probabilidades de embarazo a futuro, incluso en etapas en las que el potencial reproductivo se ha reducido de forma significativa.³

3. MARCO TEÓRICO

3.1 ANTECEDENTES HISTÓRICOS DE LA PRESERVACIÓN DE GAMETOS

La criopreservación consiste en el mantenimiento de células y tejidos a temperaturas bajo cero grados Celsius, con el fin de detener su actividad biológica y mantenerlos en resguardo para uso futuro. En 1940 se descubrió que el glicerol podía proteger a los espermatozoides del daño potencial durante la criopreservación. De esta manera, el primer recién nacido obtenido mediante criopreservación de semen fue reportado en 1953. Durante la década de 1970 se identificaron otros crioprotectores como propanediol y etilenglicol, los cuales minimizaban el daño celular. Asimismo, la técnica de congelación lenta mediante uso de congeladores programables fue desarrollada para lograr deshidratación celular suficiente.⁴

En 1984 fue reportado el primer nacimiento humano obtenido a partir de un embrión congelado, mientras que en 1986 se reportó el primer nacimiento humano a partir de un ovocito congelado.

Posteriormente se desarrolló el proceso denominado vitrificación, el cual consiste en uso inicial de altas concentraciones de crioprotector y enfriamiento ultrarrápido para solidificar la célula hacia un estado similar al vidrio. Actualmente esta técnica ha sido aplicada para la preservación de ovocitos, tejido ovárico, espermatozoides y embriones.

En el 2012, la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ASRM), dejó de considerar a la criopreservación de ovocitos como un método experimental, con el fin de poder ser ofrecido a las mujeres que lo desearan sin tener indicación médica, denominado causa social.⁴

Las guías de la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología mencionan que la criopreservación de ovocitos no solamente debería estar disponible para mujeres en riesgo de pérdida de la fertilidad por causa médica, sino para aquellas mujeres que quieran la protección del potencial reproductivo en relación a la disminución de la fertilidad provocada por la edad avanzada.⁵

3.2 REQUERIMIENTOS DE UN PROGRAMA DE PRESERVACIÓN DE LA FERTILIDAD

- Acceso y contacto rápido enfocado al consejo reproductivo, otorgando información precisa sobre el proceso de criopreservación de ovocitos, además de la posibilidad del inicio de estimulación ovárica tan pronto como sea posible.
- Manejo multidisciplinario en mujeres que presentan alguna condición que afecta potencialmente la capacidad reproductiva, comprendiendo Biólogos de la Reproducción, Oncólogos médicos, Oncólogos quirúrgicos, Psicólogos, entre otros.
- Centro con experiencia en Técnicas de Reproducción Asistida, que cuente con infraestructura para la criopreservación de ovocitos, tejido ovárico, semen y tejido testicular.
- Consejo genético en mujeres con diagnóstico de anomalías genéticas o cromosómicas para identificar el riesgo potencial de recurrencia en la descendencia.⁶

3.3 CRIOPRESERVACIÓN DE OVOCITOS

La criopreservación de ovocitos maduros es una estrategia de preservación de la fertilidad que comprende estimulación ovárica, captura ovular y resguardo de los ovocitos mediante dos técnicas:

Congelación lenta

Los ovocitos se deshidratan gradualmente en presencia de crioprotectores, mientras los refrigeradores programados disminuyen la temperatura a muy baja velocidad para minimizar la formación de cristales. No obstante, el mantenimiento a bajas temperaturas por periodos prolongados confiere mayor susceptibilidad para presentar fracturas.⁷

Vitrificación

Consiste en el uso de concentraciones iniciales elevadas de crioprotectores y enfriamiento ultrarrápido para minimizar la cristalización. La mayoría de los equipos se conocen como sistemas abiertos, en los que se expone directamente la muestra en nitrógeno líquido para maximizar el enfriamiento.

Las ventajas de la criopreservación de ovocitos incluyen las siguientes:

- No se requiere pareja o donador de semen.
- No presenta implicaciones éticas, personales, religiosas o legales debido al nulo almacenamiento de embriones.
- Mayor control de disposición de gametos en el futuro.

Cabe considerar que la edad al momento de la vitrificación y el número de ovocitos obtenidos son factores predictivos de tasas exitosas de embarazo clínico y recién nacidos vivos.⁷

Resultados clínicos

Existen diversos estudios que comparan los resultados de ovocitos en fresco contra vitrificados. Un estudio aleatorizado que incluyó a 600 pacientes, con alrededor de 3000 ovocitos preservados determinó que la supervivencia de ovocitos vitrificados fue del 92.5%, sin diferencias significativas en la tasa de fertilización, embarazo clínico y embarazo a término por ciclo de transferencia entre ovocitos vitrificados y ovocitos en fresco.⁸

El ensayo clínico aleatorizado más grande que comparó ambos grupos concluyó que no existieron diferencias significativas en tasas de fertilización (74.2% vitrificados vs 73.3 en fresco), tasas de implantación (39.9% vitrificados vs 40.9% en fresco) y tasa de embarazo por transferencia (55.4% vitrificado vs 55.6% en fresco) entre ambos grupos, con un promedio de 1.7 embriones transferidos.⁹

El efecto del tiempo de almacenamiento respecto a los resultados fue analizado en un estudio de alrededor 42 000 ovocitos vitrificados. No se encontraron diferencias en la supervivencia, embarazo clínico y a término en las 8 categorías de almacenamiento, oscilando entre menos de 6 meses a más de 5 años. Se destaca que el periodo más prolongado reportado de un ovocito criopreservado resultante en nacido vivo fue de 14 años.¹⁰

3.4 CRIOPRESERVACIÓN DE TEJIDO OVÁRICO

Constituye una alternativa de preservación de la fertilidad, actualmente considerado de primera elección para mujeres en etapa prepuberal. El proceso incluye obtención de tejido cortical ovárico vía laparoscopia o laparotomía, seguido de disección en fragmentos pequeños y criopreservación mediante congelación lenta o vitrificación. Posteriormente el tejido preservado puede trasplantarse de forma autóloga en el mismo sitio (ortotópico) o en un sitio diferente (heterotópico). Este procedimiento está contraindicado los casos en donde se haya confirmado presencia de cáncer en el tejido preservado.⁶

3.5 INDICACIONES MÉDICAS

Las indicaciones médicas estandarizadas para la preservación de la fertilidad se resumen en la Tabla 1 y se detallan a continuación.

Tabla 1. Indicaciones médicas para Preservación de la Fertilidad⁴

- Tratamiento oncológico potencialmente gonadotóxico
- Condiciones genéticas: mutaciones en BRCA 1 y 2, Síndrome de Turner, Síndrome de X frágil, microdeleciones en el cromosoma X
- Tumores ováricos limítrofes
- Endometriosis
- Enfermedades autoinmunes: Lupus Eritematoso Sistémico, Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos, Artritis reumatoide
- Previo a intervenciones quirúrgicas con riesgo de lesión ovárica parcial o total
- Deseo de paridad a futuro en hombres transgénero

Pacientes con cáncer bajo tratamiento potencialmente gonadotóxico

A pesar de la evidencia actual de resultados exitosos posterior a la vitrificación de ovocitos, la proporción de mujeres diagnosticadas con cáncer a las que se les informa y ofrece esta opción sigue siendo baja. Debido a ello, la colaboración entre Oncólogos médicos, Oncólogos quirúrgicos y Biólogos de la Reproducción es necesaria para ofrecer alternativas de preservación de la fertilidad.

La gonadotoxicidad de algunos agentes quimioterapéuticos y de radioterapia pélvica ha sido ampliamente documentada, provocando daño al material genético de células somáticas y germinales. Aunado a lo anterior, algunas pacientes pueden cursar con neoplasias ginecológicas de origen maligno o limítrofe que requieren de ooforectomía como parte del manejo quirúrgico.⁶

Los agentes alquilantes, derivados de platinos, taxanos, antraciclinas y antimetabolitos son los grupos de quimioterapéuticos más empleados en el tratamiento de cáncer de origen ginecológico. El mecanismo de acción en común, en conjunto con la radiación ionizante se basa en inducción de daño a las cadenas de ADN, así como alteraciones en la maquinaria de reparación celular, conduciendo a apoptosis. Sin embargo, dichos efectos no son selectivos a las células neoplásicas, por lo que los regímenes de quimioterapia pueden provocar de forma potencial insuficiencia ovárica y menopausia temprana, además de fibrosis, atrofia y lesión vascular en los órganos reproductivos. Lo anterior depende de diversos factores como la edad de la paciente al momento del tratamiento, dosis acumulada de quimioterapia, tipo de agente quimioterapéutico y el uso de radiación ionizante.

Los agentes alquilantes como ciclofosfamida presentan el mayor riesgo conferido para toxicidad ovárica e infertilidad. Su mecanismo de acción consiste en la unión a grupos alquilo del ADN, provocando entrecruzamiento del material genético que conduce a inhibición de la replicación, así como daño al ADN, independiente a la fase del ciclo celular.

La radiación en abdomen y pelvis dirigida a los ovarios puede provocar depleción folicular e insuficiencia ovárica, en particular cuando la dosis de radiación oscila entre 6 a 10 Gy.¹¹

Tabla 2. Agentes quimioterapéuticos empleados para el tratamiento de cáncer ginecológico, mecanismo de acción y riesgo de infertilidad.¹²

Clase de quimioterapéutico	Agente quimioterapéutico	Mecanismo de acción	Efecto en el ciclo celular	Riesgo de infertilidad
Agentes alquilantes	Ciclofosfamida	Entrecruzamiento del ADN, inducción de ruptura de doble cadena	Independiente al ciclo celular	Alto
Análogos de platino	Cisplatino, carboplatino	Entrecruzamiento del ADN inter e intracatenario mediante uniones covalentes al genoma	Independiente al ciclo celular	Intermedio
Taxanos	Paclitaxel	Inhibición de la división celular alterando la formación de microtúbulos	Fase M	Bajo
Alcaloides de la vinca	Vincristina	Inhibición de la polimerización de tubulina y formación de microtúbulos	Fase M	Bajo
Antibiótico antitumoral	Dactinomicina	Inhibición de la transcripción de ARN mensajero	Independiente al ciclo celular	Intermedio-bajo
	Bleomicina	Ruptura de ADN mediante formación de especies reactivas de oxígeno	Fase G ₂ -M	Bajo
Inhibidor de topoisomerasa II	Etopósido	Inhibición de la replicación de ADN al bloquear la actividad de la enzima topoisomerasa II	Fase G ₁ -S	Bajo
Antimetabolito	Metotrexate	Inhibición de la síntesis de nucleótidos de purina de <i>novo</i> al inactivar la enzima dihidrofolato reductasa	Fase S	Bajo

Estrategias para estimulación ovárica en pacientes con cáncer

Habitualmente la estimulación ovárica para la obtención de ovocitos maduros comienza en la fase folicular temprana. Sin embargo, el proceso puede requerir de 2 a 6 semanas, en relación a la fase del ciclo menstrual de la paciente al momento de presentación. En el contexto de pacientes candidatas para esta alternativa de forma emergente, el inicio de la estimulación ovárica puede iniciarse independiente a la fase del ciclo menstrual en la que se encuentre, estrategia denominada estimulación inmediata o de inicio aleatorio. En comparación con las estimulaciones convencionales, las estimulaciones inmediatas tienen resultados en el embarazo similares.⁶

Algunos estudios han reportado reserva ovárica comprometida comparados con los grupos control¹³. Algunas de las hipótesis al respecto postulan a la relación entre el tipo de cáncer y estimulación ovárica controlada, con un menor número de ovocitos capturados en pacientes con cáncer de mama y respuesta ovárica alterada en pacientes con mutaciones en los genes *BRCA 1* y *2*.¹⁴

Debido a la premura por iniciar el manejo quimioterapéutico oportunamente, se prefiere un ciclo de estimulación ovárica, procurando obtener la mayor cantidad de ovocitos maduros posibles. Para evitar riesgos asociados como el síndrome de hiperestimulación ovárica se han descrito estrategias como protocolos con antagonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) para la estimulación, asociado a agonistas de GnRH para desencadenar la ovulación.⁶

Un estudio publicado por Cobo y colaboradores incluyó 1073 mujeres con cáncer (con total de 1172 ciclos de vitrificación) y 5289 mujeres con deseo de diferir la maternidad (con total de 7044 ciclos de vitrificación). El 64.6% de mujeres del primer grupo presentaba cáncer de mama, seguido de linfoma de Hodgkin (11.6%) y no Hodgkin (5.2%), con una edad promedio de la captura ovular de 32.3 ± 3.5 años y un promedio de ovocitos capturados por paciente de 8.7 ± 6.9 . Posterior a un periodo promedio de almacenamiento de 4.1 ± 0.9 años, 80 mujeres regresaron para utilizar sus ovocitos, presentando tasa de sobrevida del 81.8%. El número

promedio de embriones transferido fue de 1.4 ± 0.1 , seguido de embarazo clínico en 41.4% de casos, con un total de 25 nacidos vivos sanos.¹⁵

Cáncer de mama

En mujeres con cáncer de mama que hayan requerido tratamiento inicial con mastectomía parcial o total cuentan con un intervalo de tiempo considerable para la estimulación ovárica previo al inicio de quimioterapia. Sin embargo, en este grupo de pacientes debe considerarse el potencial efecto hiperestrogénico de la estimulación. Debido a ello, es aceptable agregar inhibidores de la aromatasa para disminuir los niveles séricos de estrógeno, o tamoxifeno para el bloqueo de receptores estrogénicos.⁶

Una consideración importante en relación a la estimulación ovárica en este grupo de pacientes es el retraso del tratamiento quimioterapéutico, por lo que la evidencia actual sugiere que puede ser diferido hasta 12 semanas posterior al tratamiento quirúrgico, sin repercusiones en las tasas de sobrevida ni de recurrencia.

El embarazo al finalizar el tratamiento de pacientes con cáncer de mama no se ha asociado a un incremento significativo de resultados adversos. En las pacientes con cáncer de mama con receptores a estrógeno positivos se contraindica el embarazo durante el periodo de tratamiento con tamoxifeno debido a su teratogenicidad.¹²

Cáncer de origen ginecológico

El abordaje terapéutico de mujeres jóvenes con diagnóstico de cáncer de ovario, de endometrio y cervicouterino es complejo debido a la decisión de la preservación de órganos reproductivos, por lo que se requiere de un manejo multidisciplinario para definir el tratamiento que permita mayor sobrevida y la oportunidad de aplazar la fertilidad. Los estadios tempranos permiten la criopreservación de ovocitos o de embriones. En cambio, en los estadios que se requiere efectuar histerectomía, se puede ofrecer la alternativa de subrogación de útero. La trasposición ovárica es un procedimiento alternativo recomendado en pacientes que serán sometidas a radioterapia pélvica, con el fin de minimizar la exposición de los ovarios a la

radiación, con la posibilidad de realizarse en el momento de la intervención quirúrgica oncológica o en un segundo tiempo.⁶

Cáncer de ovario

Se estima que el 12.1% del total de casos de mujeres con cáncer de ovario ocurren en menores de 44 años. De acuerdo a las guías de la Sociedad Americana de Cáncer, el régimen de quimioterapia recomendado en cáncer de ovario incluye combinación de platinos (cisplatino o carboplatino) con taxanos (paclitaxel o docetaxel), cuya gonadotoxicidad potencial se ha mencionado previamente. En este sentido, se ha estudiado el uso de agonistas de GnRH, los cuales inducen supresión de la función ovárica durante el periodo de administración de agentes quimioterapéuticos, con el objetivo de prevenir insuficiencia ovárica prematura, demostrando mayor efectividad en los tratamientos con toxicidad baja e intermedia.

La cirugía preservadora de la fertilidad se puede evaluar dependiendo de la estirpe histológica, estadio de la enfermedad y reserva ovárica preexistente. Se requiere de una adecuada estadificación y seguimiento estrecho, ya que dicho abordaje se asocia a tasas de recaída de 9 al 29%, sobrevida a 5 años del 83-100% y recurrencia del 5%.¹⁶

Tumores ováricos limítrofes

Se definen por la presencia de cuatro criterios histopatológicos:

- Proliferación epitelial
- Incremento de la actividad mitótica
- Atipia nuclear
- Ausencia de invasión estromal

El pronóstico a largo plazo es favorable, aunque existe riesgo de recurrencia hasta 20 años posteriores al diagnóstico. La incidencia estimada es de 1.8-4.8 casos por cada 100 000 mujeres anualmente, considerados el 10-20% del total de neoplasias ováricas.

La clasificación de los tumores ováricos limítrofes comprende:

- Tumores serosos: son los más frecuentes, habitualmente bilaterales. El subtipo micropapilar tiene un comportamiento más agresivo, con riesgo de implantes peritoneales en el 40% de casos.
- Tumores mucinosos: unilaterales y de gran volumen, presentando riesgo de recurrencia elevado si hay invasión estromal.
- Tumores no serosos y no mucinosos: tumores de células claras, endometrioides y tumor de Brenner. Son poco frecuentes, con aparición en adultas mayores.¹⁷

Tabla 3. Cirugía preservadora de la fertilidad de acuerdo a la estirpe histológica en cáncer de ovario.¹⁶

Estirpe histológica	Elementos de la cirugía preservadora de fertilidad	Indicaciones y limitaciones
Tumores limítrofes	<ol style="list-style-type: none"> 1. Salpingooforectomía unilateral 2. Completar estadificación quirúrgica: <ul style="list-style-type: none"> Exploración de cavidad abdominal Lavados peritoneales Omentectomía infracólica Múltiples biopsias peritoneales 	<p>Realizar en enfermedad localizada.</p> <p>Abordaje con salpingooforectomía unilateral asociado a bajo riesgo de recurrencia (8%)</p>
Tumores de células germinales	<ol style="list-style-type: none"> 1. Salpingooforectomía unilateral 2. Preservación de la salpinge ipsilateral si no se encuentra adherida 3. Completar estadificación quirúrgica: <ul style="list-style-type: none"> • Lavados peritoneales • Evaluación del omento y resección en caso necesario • Evaluación de cadena ganglionar iliaca y paraaóptica 	<p>Resultados aceptables en seguridad oncológica y potencial reproductivo hasta estadio clínico IIIC.</p>

Tabla 3. Cirugía preservadora de la fertilidad de acuerdo a la estirpe histológica en cáncer de ovario (Cont.)

Estirpe histológica	Elementos de la cirugía preservadora de fertilidad	Indicaciones y limitaciones
Tumores epiteliales	<ol style="list-style-type: none"> 1. Salpingooforectomía unilateral 2. Completar estadificación con: <ul style="list-style-type: none"> • Muestreo peritoneal • Omentectomía • Linfadenectomía pélvica y paraaórtica 	<p>El estadio I no se asocia a incremento de riesgo en la recurrencia</p> <p>Efectuar en caso de tumor encapsulado, bien diferenciado, con afección unilateral, sin metástasis extraováricas, adherencias o ascitis.</p>
Carcinoma de células claras	<ol style="list-style-type: none"> 1. Salpingooforectomía unilateral 2. Estadificación peritoneal completa 3. Linfadenectomía retroperitoneal sistemática 	Realizar en estadios clínicos IA y IC1
Tumores del estroma de cordones sexuales	<ol style="list-style-type: none"> 1. Salpingooforectomía unilateral 2. Evaluar realizar infadenectomía pélvica y paraaórtica 	Realizar en estadios clínicos IA y IC

Cáncer de endometrio

Constituye la causa principal de cáncer ginecológico en países desarrollados. Aunque principalmente ocurre en la postmenopausia, se ha observado incremento en la incidencia en edades más tempranas. En las mujeres en edad reproductiva el desarrollo de hiperplasia endometrial con atipia y cáncer endometrial se asocia con obesidad y anovulación. Los factores pronósticos incluyen estirpe histológica, grado de diferenciación e invasión linfovascular.

El National Comprehensive Cancer Network (NCCN) ha definido el cumplimiento de la totalidad de los siguientes criterios para considerar tratamiento preservador de la fertilidad:

- Adenocarcinoma endometrial bien diferenciado (Grado 1) diagnosticado mediante legrado con toma de biopsia, confirmado por un Patólogo experto
- Enfermedad limitada al endometrio, evaluada por resonancia magnética (preferido) o ultrasonido endovaginal.
- Ausencia de actividad metastásica en los estudios de imagen
- Sin contraindicaciones para tratamiento médico
- Consejo a las pacientes que puntualice que el tratamiento preservador de la fertilidad no se considera el tratamiento estándar para el carcinoma endometrial.

Se recomienda consejo genético para las pacientes candidatas para la cirugía preservadora de la fertilidad. La terapia hormonal y salpingooforectomía bilateral con estadificación quirúrgica completa se recomiendan posterior a la paridad satisfecha, en casos en que la terapia conservadora no sea efectiva o en caso de progresión de la enfermedad.

El tratamiento preservador de la fertilidad no se recomienda en mujeres con adenocarcinomas de alto grado, carcinomas serosos, de células claras y carcinosarcomas.¹⁸

Cáncer cervicouterino

El tratamiento estándar para pacientes con cáncer cervicouterino en estadios tempranos consiste en histerectomía con linfadenectomía pélvica. Sin embargo, se puede considerar la cirugía preservadora de la fertilidad en los siguientes casos:

- Estadio clínico IA1 y IA2 sin invasión linfovascular: efectuar conización cervical con márgenes negativos
- Estadio clínico IA1 con invasión linfovascular: efectuar conización cervical con márgenes negativos y linfadenectomía pélvica
- Estadio clínico IA2 con invasión linfovascular: traquelectomía radical

- Estadio clínico IB1 sin involucro ganglionar: traquelectomía radical.
- Estadio IB2: el tratamiento conservador se considera experimental.

La consejería para la decisión de la cirugía preservadora de la fertilidad deberá incluir consideraciones en caso de lograr embarazo, como mayor incidencia de parto pretérmino y estrategias como la colocación de cerclaje en mujeres con traquelectomía.¹⁹

Tumores ováricos benignos

La preservación de la fertilidad en este grupo de pacientes es deseable, ya que la mayoría de neoplasias benignas y limítrofes ocurre en mujeres en edad reproductiva, por lo que el personal médico deberá estar sensibilizado para ofrecer dicha opción como parte de una estrategia terapéutica conjunta a la cirugía. Asimismo, es importante seleccionar adecuadamente a las pacientes que ameriten una intervención quirúrgica y el tener un enfoque conservador en su abordaje.

La mayoría de los tumores ováricos probablemente benignos son quistes de 25 a 20 mm, los cuales pueden ser funcionales (foliculares o lúteos). Su crecimiento puede provocar torsión, ruptura del quiste o hemorragia.

El ultrasonido es el método de imagen inicial recomendado, permitiendo clasificar al quiste en unilocular o multilocular. Para su abordaje quirúrgico se debe evaluar con precaución la resección del tejido ovárico y evitar alterar la vascularización ovárica mediante los siguientes principios:

- Abordaje mínimamente invasivo vía laparoscopia.
- Tratamientos conservadores cuando sea posible (cistectomía o salpingooforectomía unilateral)
- Técnicas quirúrgicas que permitan conservar la mayor parte del tejido ovárico y evitar el uso de electrocoagulación en la corteza ovárica.¹⁷

Condiciones genéticas

Las mujeres con mutaciones en los genes BRCA se asocian a alto riesgo de presentar cáncer de mama y ovario, por lo que el efectuar salpingooforectomía

bilateral de forma profiláctica se recomienda en este grupo de pacientes. Idealmente dicho procedimiento se efectúa cuando el deseo de paridad se encuentra satisfecho; sin embargo, en mujeres que no deseen el embarazo a corto plazo, la criopreservación de ovocitos es una alternativa.

Algunos trastornos genéticos se han asociado a riesgo de insuficiencia ovárica prematura, tales como el Síndrome de Turner, Síndrome del X frágil y deleciones del cromosoma X. Ante el diagnóstico oportuno de estas condiciones se recomienda la consejería de técnicas de la preservación de la fertilidad, así como diagnóstico genético preimplantación en los embriones obtenidos para evaluar si existe recurrencia.⁴

Endometriosis

La endometriosis afecta alrededor del 6 al 10% de mujeres en edad reproductiva, de las cuales se estima que 35 a 50% cursan con dolor pélvico crónico, infertilidad o ambos. Dentro del espectro clínico de las manifestaciones clínicas de la endometriosis destacan dismenorrea, dispareunia, dolor pélvico crónico e infertilidad, cursando en el 17 al 44% de las pacientes como un endometrioma ovárico. La endometriosis provoca un estado de inflamación crónico, asociado a alteraciones endocrinas y ovulatorias, distorsión en la anatomía de la región pélvica y regulación alterada del sistema inmune y la receptividad endometrial.²⁰

Los endometriomas disminuyen la reserva ovárica por diversos mecanismos que afectan al tejido ovárico circundante, destacando la producción de especies reactivas de oxígeno, enzimas proteolíticas y citocinas proinflamatorias que conducen a la sustitución de tejido ovárico normal con tejido fibroso, con la consiguiente pérdida folicular. Las mujeres con endometriosis presentan disminución en los niveles séricos de AMH y del conteo de folículos antrales, ambos marcadores de la reserva ovárica.²¹

De esta manera, la criopreservación de ovocitos en este grupo de pacientes se recomienda en:

- Endometriosis recurrente
- Endometriomas bilaterales
- Alto riesgo de disminución en la reserva ovárica postoperatoria

Un estudio publicado en 2020 contribuyó al entendimiento del potencial de la vitrificación de ovocitos en pacientes con endometriosis, así como los factores relacionados a mayor porcentaje de embarazos obtenidos mediante esta técnica²². Se incluyeron 485 mujeres diagnosticadas previamente con endometriosis, quienes regresaron para el uso de los ovocitos en un plazo promedio de 1.7 ± 0.4 años, reportando a 225 recién nacidos vivos sanos. El 97.7% de las pacientes se había clasificado con endometriosis grados III y IV (moderada y severa), con edad promedio de 35.7 ± 3.7 años en el momento de la captura ovular, obteniendo en promedio 9.6 ± 6.7 ovocitos.

La tasa de supervivencia de ovocitos fue del 83.2% para todas las edades, sin embargo, al estratificar por edad, en mujeres menores de 35 años fue de 85.1% en comparación con 80.8% en pacientes mayores de 35 años, diferencia estadísticamente significativa. Asimismo, la edad presenta un efecto negativo tanto para el número de ovocitos capturados y vitrificados, como para resultados clínicos, presentando tasa acumulada de nacidos vivos de 61.4% en menores de 35 años y de 28.4% en mayores de 35 años.

Un hallazgo notable en este estudio fue que la tasa acumulada de nacidos vivos fue mucho mayor en pacientes menores de 35 años sin intervenciones quirúrgicas previas (72.5%), comparado con el grupo de pacientes con intervenciones previas del mismo rango de edad (42.8%). De esta manera, se puede inferir que la excisión quirúrgica de los endometriomas previo a la criopreservación de ovocitos tiene un efecto perjudicial en la reserva ovárica, especialmente en pacientes jóvenes, por lo que se aconseja el efectuar la cirugía determinada posterior a la preservación de ovocitos²².

Enfermedades autoinmunes

Se asocian a alteraciones en la fecundación, implantación y desarrollo placentario, además del efecto deletéreo potencial a la fertilidad con el uso de algunos fármacos para su tratamiento.

Los Antiinflamatorios no esteroideos (AINES) habitualmente son los fármacos de primera línea para el manejo del dolor en condiciones que comprometen a las articulaciones, como Artritis Reumatoide (AR) y Lupus Eritematoso Sistémico (LES). Su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la enzima ciclooxigenasa, ya sea de forma selectiva o no selectiva, con el fin de bloquear la síntesis de prostaglandinas. Un efecto asociado al consumo de este grupo de fármacos es el síndrome del folículo luteinizado no roto, el cual consiste en la incapacidad de la liberación del ovocito incapacitando la fecundación, teniendo mayor relación con inhibidores selectivos de la COX-2. El efecto es transitorio, y por ende reversible ante la suspensión de su consumo.

Los corticosteroides sistémicos pueden provocar alteraciones en la función ovárica y ciclos menstruales, al disminuir de forma indirecta la síntesis de FSH.

La ciclofosfamida es un agente alquilante empleado en pacientes con LES que cursan con glomerulonefritis o afección al sistema nervioso central. Se considera un fármaco gonadotóxico, que puede conducir a insuficiencia ovárica prematura. De esta manera, los médicos involucrados en el cuidado de pacientes con enfermedades autoinmunes deberán concientizar el riesgo potencial del tratamiento médico hacia la fertilidad, por lo que la asesoría sobre métodos de preservación de la misma es pertinente.

Las técnicas de reproducción asistida se consideran seguras en este grupo de pacientes, siendo necesario encontrarse bajo tratamiento médico en un periodo de remisión de la enfermedad para considerar el embarazo. En el caso de trombofilias congénitas o adquiridas, se recomienda profilaxis antitrombótica debido al riesgo incrementado de trombosis durante la estimulación ovárica.²³

Hombres transgénero con deseo de fertilidad a largo plazo

El considerar la posibilidad de preservación de la fertilidad previo al inicio del tratamiento hormonal y quirúrgico ofrece a los hombres transgénero la oportunidad de preservar sus gametos para uso futuro.

Algunos estudios han reportado deseo de descendencia en personas transgénero hasta del 58% (similar a personas cisgénero), y consideración para la preservación de fertilidad del 37 al 76%.²⁴ Sin embargo, un estudio multicéntrico de 189 personas en Alemania encontró que solo 9.6% de las mujeres transgénero y el 3.1% de los hombres transgénero contaban con alguna técnica de preservación de la fertilidad.²⁵

Las barreras comunes para acceder a estos métodos incluyen la falta de consejo reproductivo, efectos adversos de hormonas endógenas, necesidad de procedimientos invasivos y retraso o cese del tratamiento hormonal o de cirugía de afirmación de género.

La terapia hormonal con testosterona conduce a un estado anovulatorio y amenorrea, siendo reversible posterior a la interrupción del fármaco. La ausencia de ciclos menstruales ocurre alrededor de 3 meses después del inicio de la terapia hormonal, aunque puede ocurrir hasta 8 a 12 meses.²⁶

La exposición a testosterona tiene efectos sobre el tejido ovárico, dado que la AMH disminuye de forma significativa posterior al inicio de la terapia hormonal con testosterona e inhibidores de la aromatasa. Dicha supresión se ha observado a partir de un periodo de 16 semanas²⁷. En un estudio que incluyó a once hombres transgénero con ciclos regulares previo al inicio de la terapia con testosterona, se evaluaron características anatomopatológicas en los ovarios al momento de la cirugía de afirmación de género, destacando hiperplasia estromal, luteinización, corteza ovárica engrosada y atresia folicular acelerada en comparación con controles.²⁸ Asimismo, la testosterona presenta efectos en el endometrio, afectando potencialmente las tasas de implantación, ya que se une a los receptores de andrógenos provocando atrofia endometrial.

En hombres transgénero con deseo de embarazo se debe suspender la administración de testosterona y reiniciarla durante el puerperio. Los resultados perinatales son similares en hombres transgénero que en mujeres cisgénero. Sin embargo, se recomienda consejería preconcepcional y prenatal respecto a la anticipación del incremento de disforia de género durante el embarazo, la vía de resolución del embarazo, opciones para lactancia y el momento adecuado para reiniciar la terapia hormonal.²⁹

3.6 INDICACIONES NO MÉDICAS

Aplazamiento de la maternidad

Representa uno de los avances más significativos en medicina reproductiva, situándose como una indicación cada vez más frecuente en países desarrollados.

Entre las razones principales referidas para aplazamiento de la maternidad se encuentran:

- No contar con pareja en el momento actual
- Mayor preparación académica
- Logro de metas profesionales
- Mayor estabilidad financiera

Se debe puntualizar que este método no garantiza embarazo a futuro, aunque aumenta las probabilidades de conseguirlo en el plazo deseado.²¹ De forma paralela, cuando las mujeres acuden al empleo de los ovocitos existe mayor asociación con complicaciones durante el embarazo, como enfermedades hipertensivas, diabetes gestacional y la resolución del embarazo vía abdominal, con un riesgo relativo similar a las pacientes de la misma edad sometidas a un ciclo convencional de fertilización *in vitro* (FIV). Particularmente las mujeres con rango de edad mayor a 40 años tienen riesgo incrementado de resultados neonatales adversos, como parto pretérmino, bajo peso al nacer, restricción del crecimiento intrauterino, anomalías congénitas y cromosopatías.³⁰

El primer estudio publicado al respecto fue publicado en 2013, en el cual se describe la experiencia del resguardo de ovocitos durante 5 años para preservación de la fertilidad electiva y en mujeres con cáncer. El primer grupo incluyó 560 mujeres con edad promedio de 36.2 ± 4.2 años, de las cuales 20 regresaron para el uso de los ovocitos, reportando a cinco recién nacidos vivos.³¹

En 2016 se publicó una actualización de dicho estudio, con la inclusión de 1468 mujeres, de las cuales 1382 (94.14%) había preservado sus ovocitos debido a causa social. La mayoría de ellas contaba con nivel de educación superior y se encontraban solteras. Del total de pacientes, solo 137 (9.3%) regresaron para el empleo de sus ovocitos, reportando 26 embarazos y un total de 31 recién nacidos vivos. La mayoría de mujeres en esta cohorte decidieron la vitrificación de ovocitos a una edad avanzada: el 16.2% tenían 40 años o más al momento de la captura ovular, mientras que solamente el 1.9% de ellas lo realizaron antes de los 30 años de edad. En este sentido, se observó un mayor número de ovocitos vitrificados en mujeres menores de 35 años, y la menor cantidad de ovocitos vitrificados en el grupo de mujeres mayores a 40 años. La edad también fue un factor que impactó de forma negativa las tasas de supervivencia de ovocitos, con 94.6% en menores de 35 años y de 82.4% en mayores de 35 años, y nacidos vivos por paciente de 50% en menores de 35 años y de 22.9% en mayores de 35 años. La probabilidad acumulada de nacidos vivos disminuyó de forma drástica después de los 40 años, con un valor de 3.7%. La probabilidad acumulada de un nacido vivo basado en el número de ovocitos capturados por paciente demostró que se necesitan al menos 8 a 10 ovocitos para lograr éxito en las tasas de embarazo en mujeres menores de 35 años. Por consiguiente, una de las conclusiones del presente estudio fue la recomendación de lograr la captura de al menos 10 a 15 ovocitos en pacientes menores de 35 años, con el fin de conseguir probabilidad de nacidos vivos aceptable (40 a 70%).³²

Un aspecto que puede generar preocupación en las mujeres que piensan realizar este procedimiento es el costo potencial. Un estudio realizado en 2012 determinó que las mujeres que acuden a vitrificar sus ovocitos a los 25 años de edad en

promedio y regresan para emplearlos alrededor de los 40 años representa una estrategia con menor relación costo-efectividad respecto a las mujeres de 40 años que directamente optan por una técnica de reproducción asistida.³³

3.7 USOS ADICIONALES DE LA VITRIFICACIÓN DE OVOCITOS

La vitrificación de ovocitos ha sido empleada en contextos clínicos diferentes a los citados previamente:

- Pacientes bajo estimulación ovárica denominadas “bajas respondedoras”, en las cuales se efectúa *banking*, es decir, almacenamiento de los ovocitos obtenidos hasta tener un número considerable para la planeación de FIV.
- Incrementar la cantidad de blastocitos euploides, en caso de diagnóstico genético preimplantación previo con resultado de aneuploidía.
- Diferimiento en la transferencia de embriones debido a riesgo elevado de síndrome de hiperestimulación ovárica o para lograr adecuada preparación endometrial.³⁴

3.8 RIESGOS ASOCIADOS CON LA CRIOPRESERVACIÓN

Un riesgo teórico con la criopreservación de ovocitos consiste en el daño potencial al huso meiótico derivado del proceso de congelación, que podría conducir a un mayor riesgo de aneuploidías. Un estudio que incluyó 900 nacidos vivos obtenidos mediante criopreservación reportó incidencia de anomalías congénitas del 1.3%, lo cual no se considera mayor a lo reportado con ovocitos en fresco³⁵. De forma alterna, un estudio que comparó 1000 nacidos vivos de ovocitos vitrificados comparados con 1200 nacidos vivos de ovocitos en fresco no mostró diferencia estadísticamente significativa en la incidencia de resultados perinatales adversos.³⁶

Los riesgos asociados a estimulación ovárica y captura de ovocitos se estiman en menores al 1%. Además, debido a que la mayoría de las pacientes que decide emplear este método de preservación de la fertilidad no se efectúa transferencia de embriones de forma inmediata, el riesgo de hiperestimulación ovárica es bajo, alrededor del 0.8%.³⁷

3.9 CONSIDERACIONES ÉTICAS DE LA CRIOPRESERVACIÓN DE OVOCITOS

Durante la consejería inicial para mujeres candidatas a este procedimiento, se recomienda otorgar información precisa que incluya:

- Ciclos de estimulación necesarios para lograr una cantidad de ovocitos adecuada.
- Costo económico de cada ciclo de estimulación ovárica, y costo anual del resguardo de los ovocitos.
- Probabilidad de nacidos vivos estimada de acuerdo al contexto clínico, asociando la edad al momento de la preservación y la condición médica o social para llevarlo a cabo.
- Riesgos potenciales asociados al procedimiento.

Una de las situaciones adicionales a considerar es la disposición de los ovocitos en caso de decidir no utilizarlos definitivamente, o en la muerte de la paciente. Aunque son escenarios improbables, es conveniente definir el destino de los ovocitos, el cual puede ser su eliminación o donación al Centro de Reproducción, ya sea con fines de investigación o de resguardo en banco de ovocitos.³⁸

3.10 EXPERIENCIA EN MÉXICO

En 2020 se publicó en la Revista Mexicana de Ginecología y Obstetricia una Guía Clínica basada en la opinión de un grupo de expertos, con los objetivos de proponer lineamientos para preservación de la fertilidad en mujeres con cáncer y preservación social, así como del desarrollo de una red Interinstitucional de especialistas médicos que permita el manejo multidisciplinario en este grupo de pacientes.³⁹

En 2021 se publicó un estudio prospectivo multicéntrico que incluyó a 447 pacientes con diagnóstico de Cáncer de mama, provenientes del Instituto Nacional de Cancerología (INCAN), Fundación de Cáncer de Mama (FUCAM) e Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ) en la Ciudad de México, y del Hospital San José (HSJ) y Hospital Zambrano Hellion (HZH) en Monterrey. La edad promedio fue de 36 años, mientras que al momento del diagnóstico el 21% del total de pacientes eran nuligestas y el 38% (140) deseaban preservar su fertilidad, de las cuales el 12% (53) acudieron para criopreservación

de ovocitos o de embriones. Los factores principales asociados a probabilidad mayor de preservar la fertilidad fueron nivel de educación superior, empleadas, contar con un seguro de gastos médicos y haber tenido uno o ningún hijo.

Las razones principales para no haber solicitado algún método de preservación de la fertilidad en el resto de pacientes que lo deseaban consistieron en la necesidad de iniciar el tratamiento oncológico oportunamente, razones personales y financieras.⁴⁰

4. JUSTIFICACIÓN

Es importante que tanto los médicos de primer contacto como los especialistas en Ginecología y Obstetricia puedan detectar oportunamente a las pacientes que se podrían beneficiar de alguna técnica de preservación de la fertilidad, ya que se han reportado mayores tasas de nacidos vivos cuando dichas técnicas se efectúan antes de los 35 años.³² El conocimiento de las causas médicas y no médicas por las que las mujeres deciden la criopreservación de ovocitos podrá contribuir a la elaboración de protocolos dentro del Grupo Ángeles, además de capacitación del personal médico para poder ofrecer estas técnicas.

El seguimiento del deseo de fertilidad en mujeres que ya se han sometido a la criopreservación de ovocitos es pertinente, debido a que el uso de los mismos en pacientes con edad materna avanzada está asociado a comorbilidades como enfermedades hipertensivas y diabetes gestacional, entre otras.³⁰

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Durante la formación académica de la especialidad de Ginecología y Obstetricia no existe suficiente capacitación acerca de las condiciones médicas susceptibles para sugerir alguna técnica de preservación de la fertilidad, por lo que en algunos casos se opta por intervenciones quirúrgicas o médicas que de forma potencial disminuyen la reserva ovárica y por ende la probabilidad de embarazo a futuro.⁴¹

Asimismo, diversos estudios de mujeres en programas de criopreservación de ovocitos ya sea por indicación médica o social indican que la mayoría de las pacientes no acuden posteriormente para su empleo, lo cual representa uso de

recursos físicos para su almacenamiento y de recursos económicos para su mantenimiento.¹⁵

6. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las causas médicas y no médicas principales para la preservación de ovocitos y cuál es el estatus actual de deseo de fertilidad en las pacientes del Centro de Reproducción Asistida del Hospital Ángeles México, durante el periodo de 2015 a 2022?

7. HIPÓTESIS

7.1 Hipótesis de investigación (Hi)

Las causas médicas comprenden la principal indicación para criopreservación de ovocitos, mientras que la mayoría de mujeres habrá regresado para utilizarlos en un periodo máximo de 5 años desde su obtención.

7.2 Hipótesis nula (Ho)

Las causas médicas no representan la principal indicación para criopreservación de ovocitos. La mayoría de mujeres no habrá regresado para el empleo de los ovocitos tras 5 años desde su obtención.

7.3 Hipótesis alterna (Ha)

Las causas no médicas constituyen la principal causa de criopreservación de ovocitos.

8. OBJETIVOS

Generales

Conocer las causas médicas y no médicas principales de preservación de la fertilidad, así como el estatus actual de deseo de fertilidad.

Específicos

1. Establecer la proporción de causas médicas y no médicas de la criopreservación de ovocitos.
2. Conocer la edad promedio al momento de la criopreservación de ovocitos.
3. Evaluar el número promedio de ovocitos capturados y vitrificados obtenidos.
4. Establecer la asociación entre el número de ovocitos obtenidos respecto a la edad.
5. Relacionar el año de la captura ovular con la edad de preservación promedio.
6. Analizar los motivos de postergación del uso de ovocitos al momento actual.

9. MATERIAL Y MÉTODOS

9.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio de cohorte, observacional, retrospectivo y descriptivo.

9.2 DEFINICIÓN DEL UNIVERSO

Pacientes del Centro Especializado en Esterilidad y Reproducción Humana (CEERH) del Hospital Ángeles México (HAM), inscritas en el programa de criopreservación de ovocitos, durante el periodo comprendido de 2015 al 2022.

9.3 PROCEDIMIENTO PARA INTEGRAR LA MUESTRA

Se realizó un muestreo aleatorio no probabilístico por conveniencia a través de los registros de las mujeres del programa de criopreservación de ovocitos del CEERH hasta integrar la muestra calculada.

9.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes del CEERH del HAM, inscritas en el programa de criopreservación de ovocitos, durante el periodo comprendido de 2015 al 2022.

9.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con retiro voluntario del programa.
- Pacientes cuyo procedimiento fue por motivo de *banking* en lugar de preservación de la fertilidad.

9.6 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes con información incompleta en el expediente.
- Pacientes que no hayan respondido o no deseen responder ya sea vía telefónica o vía correo electrónico el seguimiento del plan de preservación.

9.7 LIMITE DE TIEMPO Y ESPACIO

El periodo de trabajo comprende del 2015 al 2022, mientras que el límite de espacio lo constituye el Centro de Reproducción e Infertilidad Humana del Hospital Ángeles México ubicado en la Ciudad de México.

9.8 DEFINICIÓN DE VARIABLES

Tabla 4. Definición conceptual y operacional de las variables empleadas

Variable	Tipo de variable	Unidad de medición	Definición conceptual	Definición operacional
Edad	Cuantitativa discreta	Años	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha actual.	Número de años al momento de la preservación.
Causa de preservación	Cualitativa nominal	No aplica	Causa médica o social considerada el motivo de la preservación	Causa médica o social considerada el motivo de la preservación
Ovocitos capturados	Cuantitativa discreta	Numérica	Cantidad total de ovocitos capturados posterior a la estimulación ovárica	Cantidad total de ovocitos capturados para su preservación.

**Tabla 4. Definición conceptual y operacional de las variables empleadas
(Continuación)**

Variable	Tipo de variable	Unidad de medición	Definición conceptual	Definición operacional
Ovocitos vitrificados	Cuantitativa discreta	Numérica	Ovocitos sometidos a proceso de preservación mediante congelación ultrarrápida	Cantidad de ovocitos vitrificados del total de capturados durante la preservación
Ocupación	Cualitativa nominal	No aplica	Actividad desempeñada para obtener remuneración económica	Actividad laboral al momento del estudio
Estado civil	Cualitativa nominal	No aplica	Situación determinada por relación de matrimonio	Presencia de pareja al momento del estudio
Comorbilidades	Cualitativa nominal	No aplica	Enfermedades diagnosticadas hasta la fecha actual	Enfermedades diagnosticadas al momento de la preservación
Índice de masa corporal	Cuantitativa continua	Kilogramos sobre metro cuadrado (kg/m ²)	Cociente entre el peso en kilogramos y la estatura al cuadrado	Estado nutricional al momento de la criopreservación
Gestas	Cuantitativa discreta	Numérica	Total de embarazos concebidos	Total de embarazos previos al momento de la criopreservación
Partos	Cuantitativa discreta	Numérica	Total de nacimientos obtenidos vía vaginal	Antecedente de nacimientos obtenidos vía vaginal
Abortos	Cuantitativa discreta	Numérica	Total de pérdidas gestacionales antes de las 20 semanas del desarrollo	Antecedente de pérdidas gestacionales antes de las 20 semanas del desarrollo
Cesáreas	Cuantitativa discreta	Numérica	Total de nacimientos obtenidos vía abdominal	Antecedente de nacimientos obtenidos vía abdominal
Estatus actual de la preservación	Cualitativa	No aplica	Retorno o no al centro para el uso de los ovocitos	Intención de embarazo a corto y mediano plazo
Deseo de fertilidad	Nominal dicotómica	No aplica	Intención de embarazo a futuro	Deseo de continuar en el programa de criopreservación de ovocitos

9.9 MÉTODO

Se efectuó revisión de expedientes de pacientes pertenecientes al programa de Criopreservación de ovocitos del CEERH, de 2015 al 2022, determinando la causa de la preservación, la edad al momento de la preservación, el número de ovocitos capturados y vitrificados, así como comorbilidades y embarazos previos, desglosado en partos, abortos y cesáreas.

Posteriormente se elaboró un cuestionario (Anexo 1) a través de la plataforma de Google Forms, conformado por 16 preguntas, divididas en tres secciones:

- Datos demográficos mediante preguntas abiertas
- Deseo de paridad actual mediante preguntas de opción múltiple
- Deseo de paridad a futuro y destino de los ovocitos mediante preguntas abiertas y de opción múltiple

Se estableció comunicación vía telefónica y vía correo electrónico con las pacientes para su resolución.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo con medidas de tendencia central, dispersión y proporciones, utilizando la prueba de Shapiro-Wilk para determinar la distribución de los datos.

Se analizó la correlación lineal entre las variables continuas a través de coeficientes de correlación de Spearman. Se evaluó la diferencia de medias del número de ovocitos capturados a través de la prueba t de Student para aquellas variables con 2 estratos y análisis de varianza (ANOVA) para aquellos con 3 estratos; y en el caso de las variables con distribución que no se aproximó a la normal se utilizó la prueba U de Mann-Whitney y de Kruskal-Wallis como opción no paramétrica, respectivamente.

Los resultados se presentaron como diferencia de medias y sus respectivos intervalos de confianza al 95%. En todos los casos, un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. Para el procesamiento de los datos se utilizó el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 25.0.

9.10 RECURSOS

- Humanos:
Dr. Amaury Fortanel Fonseca
Dr. Alberto Vielma Valdez
Biól. Erika Mariana Rojas Hernández
- Físicos: instalaciones del CEERH.
- Materiales: base de datos proporcionada por el CEERH, referencias bibliográficas virtuales.
- Tecnológicos: equipo de cómputo personal.
- Financieros: ninguno.

10. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio se apega a los principios de la Declaración de Helsinki de 1964, su modificación de Tokio en 1975 y la enmienda de Corea en 1983, en relación a los trabajos de investigación biomédica con humanos. De acuerdo con la Norma Oficial Mexicana referente a Investigación (NOM 313), se sujetará a su reglamentación ética por lo que responde al principio de proporcionalidad y se considerarán los riesgos predecibles en relación a los beneficios posibles; se respetará el derecho del ser humano como sujeto de investigación, garantizando la confidencialidad de los resultados, así como la utilización de los mismos solamente para el cumplimiento de los objetivos del estudio.

Se obtuvo la autorización por parte de personal del CEERH del Hospital Ángeles México para la revisión de expedientes, así como el establecimiento del contacto vía telefónica y vía correo electrónico con el grupo de estudio.

11. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Tabla 5. Organización del protocolo en relación temporal.

Actividad	2021			2022								
	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre
Delimitación del tema	X											
Revisión bibliográfica		X	X									
Elaboración del protocolo		X	X	X	X	X	X					
Primera revisión del protocolo			X									
Revisión de expedientes					X	X	X					
Elaboración de base de datos					X	X						
Segunda revisión del protocolo						X						
Elaboración de cuestionario								X				
Aplicación de cuestionario									X			
Resultados										X		
Análisis de resultados										X		
Presentación de Tesis												X

12. RESULTADOS

Se evaluó la información de 69 pacientes para conocer las principales causas médicas y no médicas de preservación de la fertilidad, así como el estatus actual de deseo de fertilidad en el CEERH, durante el periodo comprendido de 2015 a 2022.

La muestra evaluada presentó una media de edad al momento de la preservación de 36 años (DE 5.5), con un rango de 20 a 50 años. Los percentiles 25, 50 y 75 fueron de 34, 36 y 39 años, respectivamente; con una distribución que no se aproxima a la normal (Figura 1 y 2). El principal grupo de edad fueron las mujeres entre 35-39 años con el 43.5% (n=30), seguido de 30-34 con el 24.6% (n=17) y ≥ 40 con el 21.7% (n=15) (Figura 3).

Figura 1. Frecuencia de edad

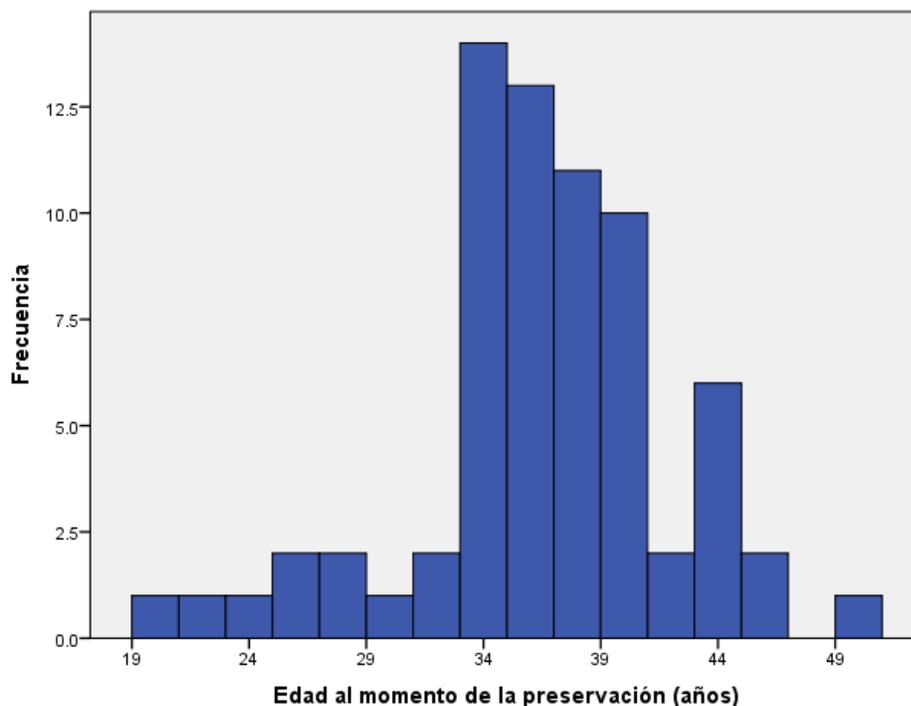


Figura 2. Distribución de edad

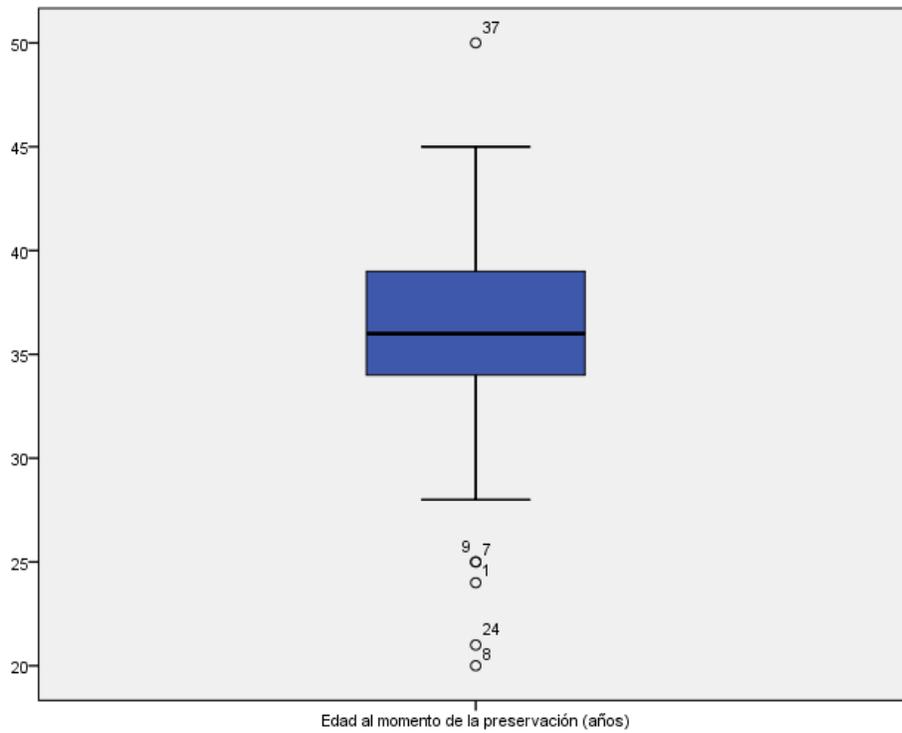
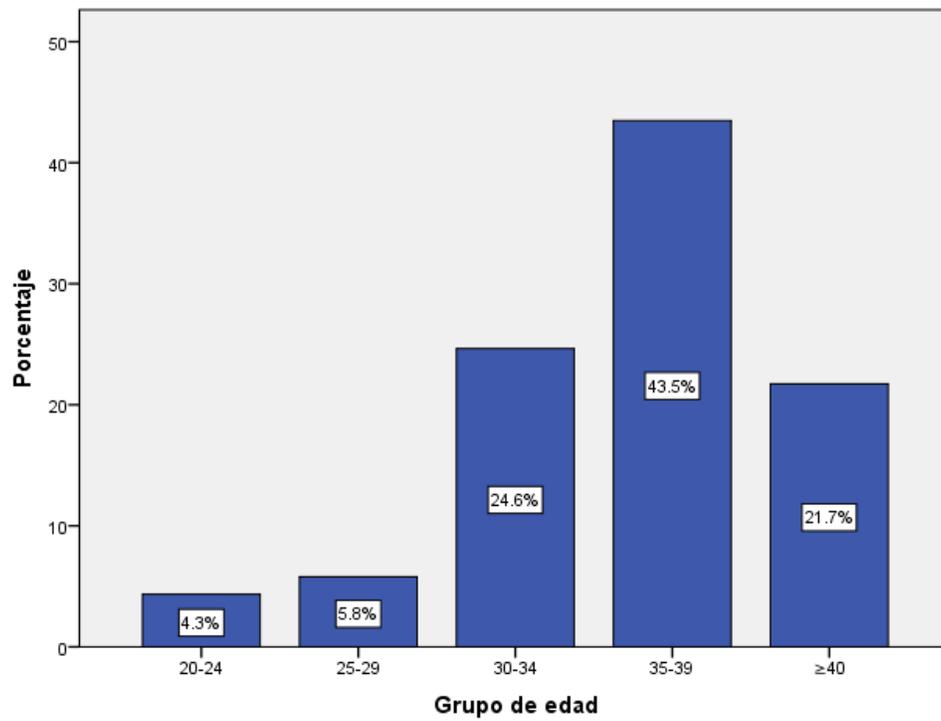


Figura 3. Proporción por grupos de edad



El 34.8% (n=24) de las preservaciones se realizó durante el año 2021 y no se observó un patrón temporal específico, así como tampoco cambios en el promedio de edad al momento de la preservación. A partir del 2017 se observó una tendencia en la edad promedio de preservación en el grupo de 35 a 40 años. (Figuras 4 y 5).

La principal causa de la preservación fueron aspectos sociales en el 79.7% (n=55) de los casos. Las causas médicas representaron el 20.3% (n=14) (Figura 6). En promedio, las mujeres con causas sociales presentaron una media de edad de 36.8 años (DE 5.0) en comparación de 32.8 años (DE 6.4) de las mujeres con causas médicas, con una diferencia de 4.03 años (IC95% 0.18-7.9; p=0.033, prueba U de Mann-Whitney) (Figura 7).

El 75.4% (n=52) de las pacientes no reportaron ninguna comorbilidad. Sin embargo, se registraron los antecedentes de cáncer en el 4.3% (n=3, 1 de mama y 1 de ovario), endometriosis en el 5.8% (n=4, 3 severas) y resistencia a la insulina en el 2.9% (n=2) y antecedente de ooforectomía izquierda en el 1.4% (n=1) (Figura 8).

Figura 4. Distribución temporal de la frecuencia de preservaciones

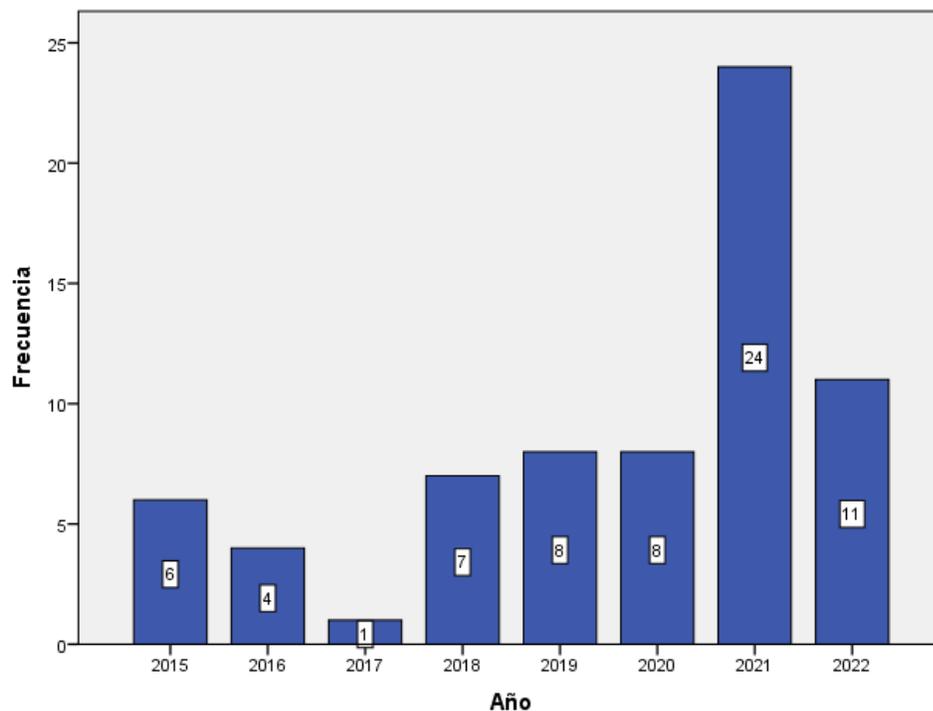


Figura 5. Promedio e IC95% del promedio de edad al momento de la preservación

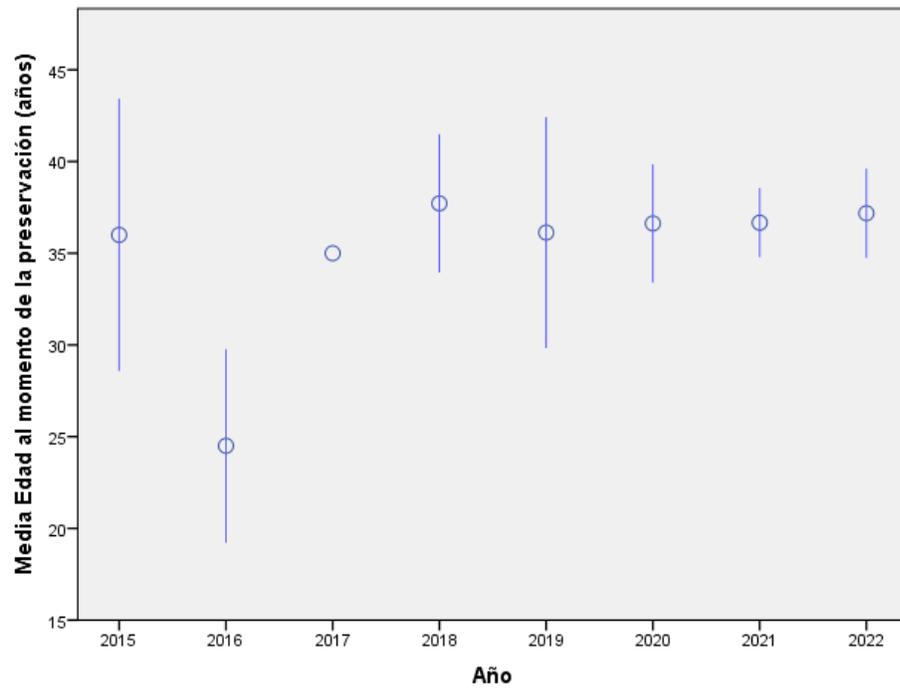


Figura 6. Proporción de causas de la preservación

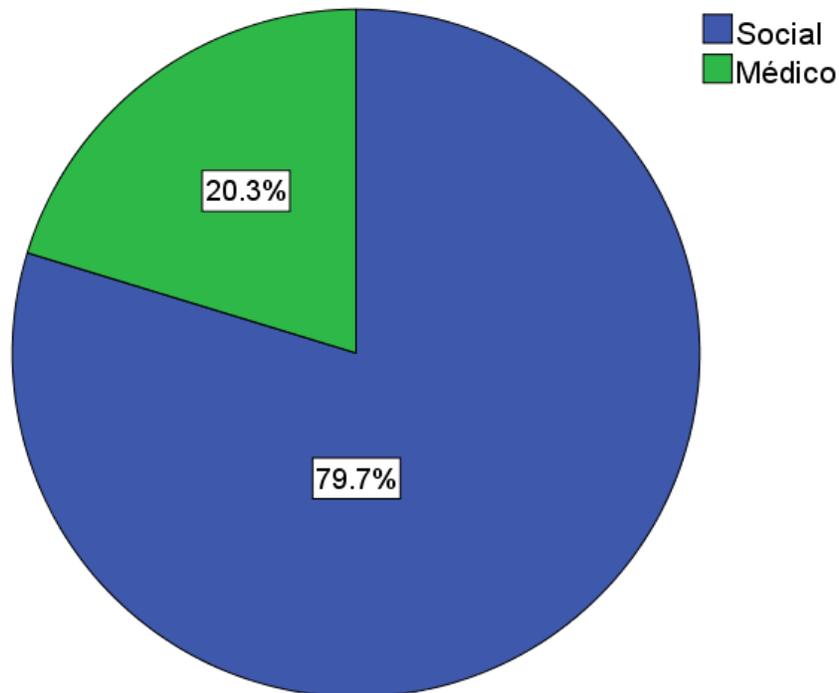


Figura 7. Comparación de edad por causas de la preservación

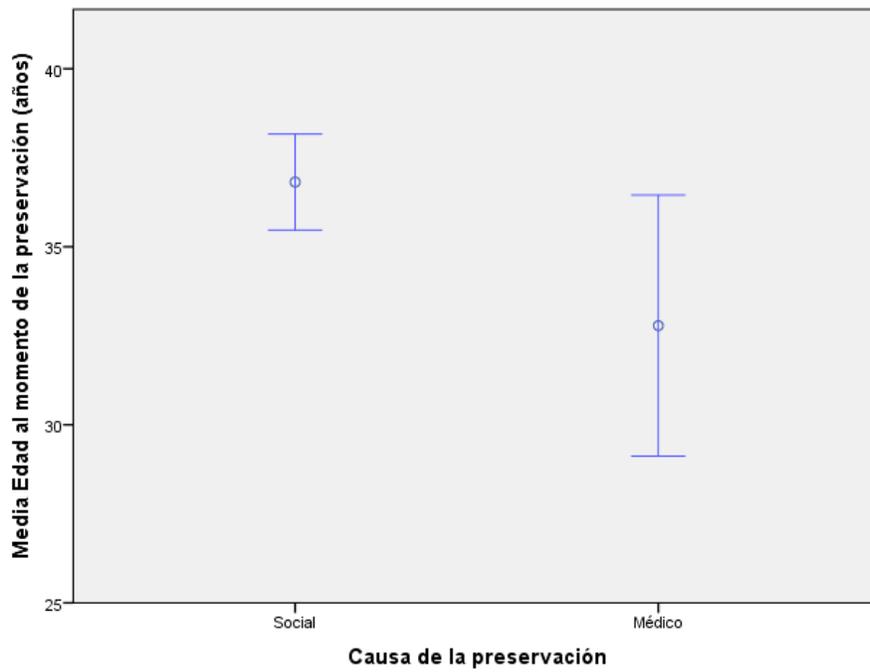
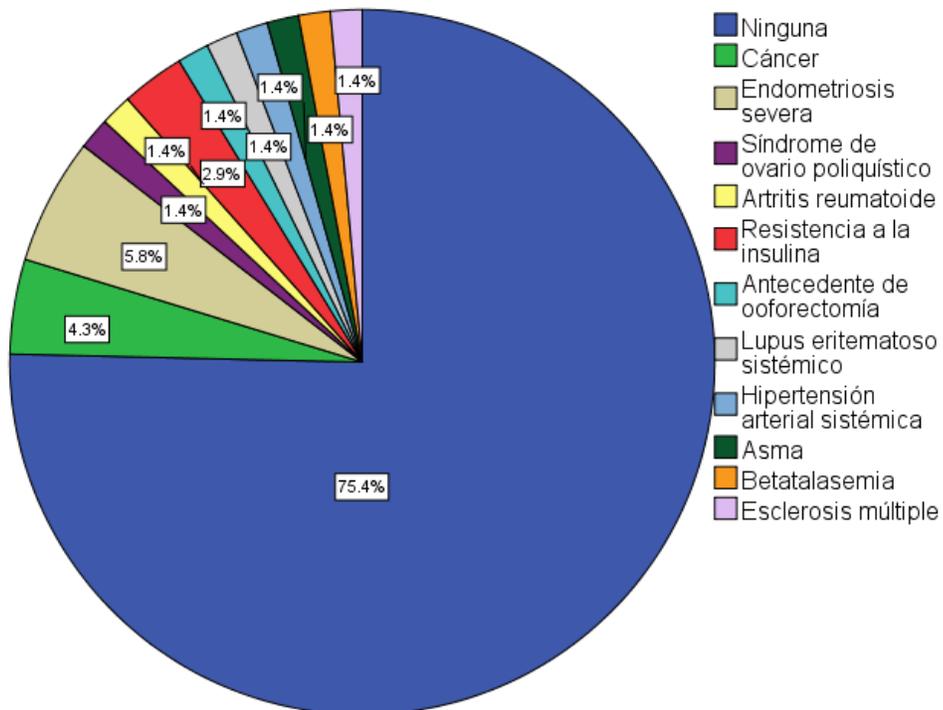


Figura 8. Proporción de comorbilidades



La media muestral de ovocitos capturados fue de 9.5 (DE 7.4), con un rango de 1 a 35 ovocitos. Los percentiles 25, 50 y 75 fueron de 4, 8 y 14, respectivamente y su distribución no se aproximó a la normal (Figuras 9 y 10). Por otro lado, la media de ovocitos vitrificados fue de 8.2 (DE 6.3) y con un rango de 1 a 30 ovocitos (Figuras 11 y 12).

Se observó una correlación lineal negativa de la edad con el número de ovocitos capturados, con un coeficiente de correlación de Spearman de -0.314 ($p=0.009$); el grupo de edad con mayor captura de ovocitos fue 25-29 años con una media de 17.8 (DE 9.9), seguido 16.7 (DE 7.1) ovocitos en el grupo de 20-24 años ($p=0.013$, prueba de Kruskal-Wallis) (Figuras 13 y 14). No se observó dicha correlación con el Índice de masa corporal, que tuvo una media muestral de 24.5 kg/m^2 (DE 4.6). De las pacientes con información completa en el expediente (82%, $n=57$), solo el 21.1% ($n=12$) ha utilizado ovocitos mediante transferencia, y de estas, se han fertilizado 2 ovocitos en una mujer (1.8%) y 1 en 11 mujeres (19.3%).

Figura 9. Frecuencia de ovocitos capturados

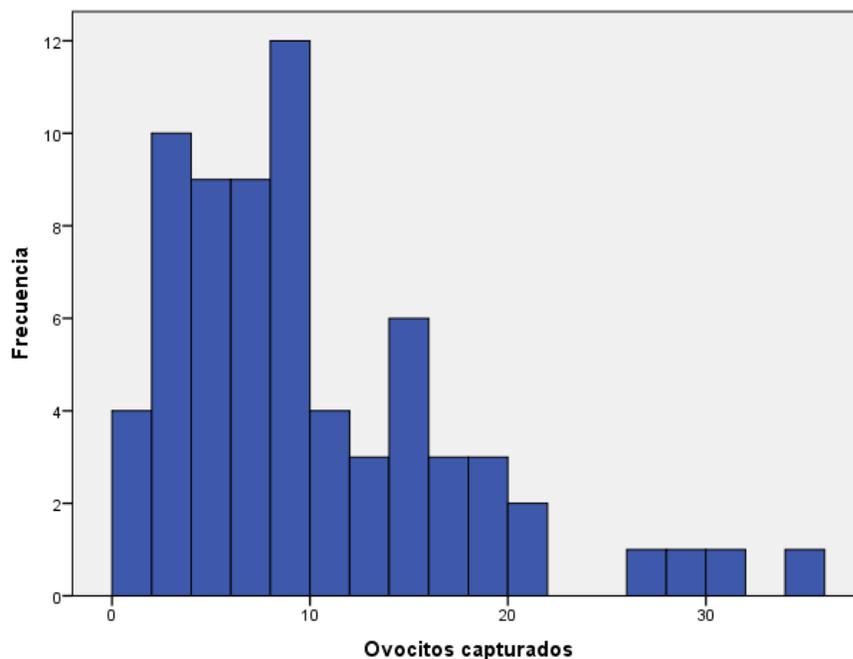


Figura 10. Distribución de ovocitos capturados

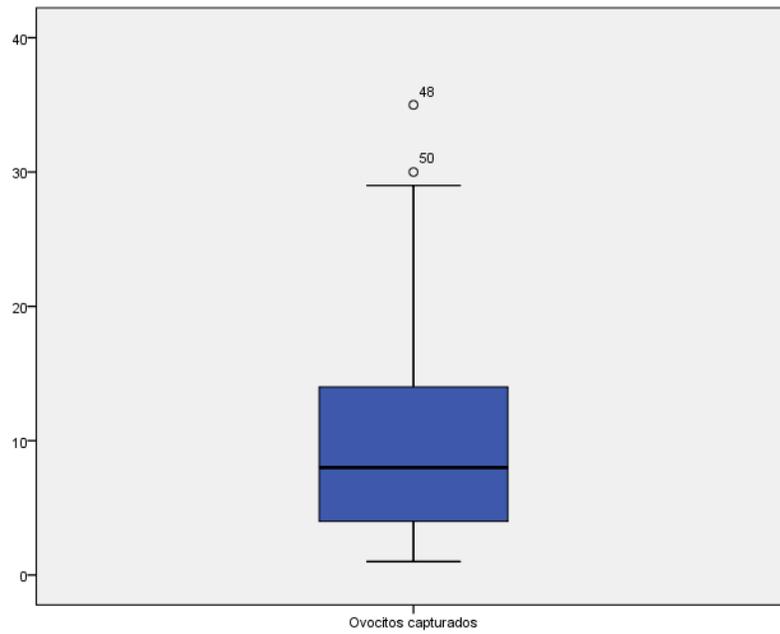


Figura 11. Frecuencia de ovocitos vitrificados

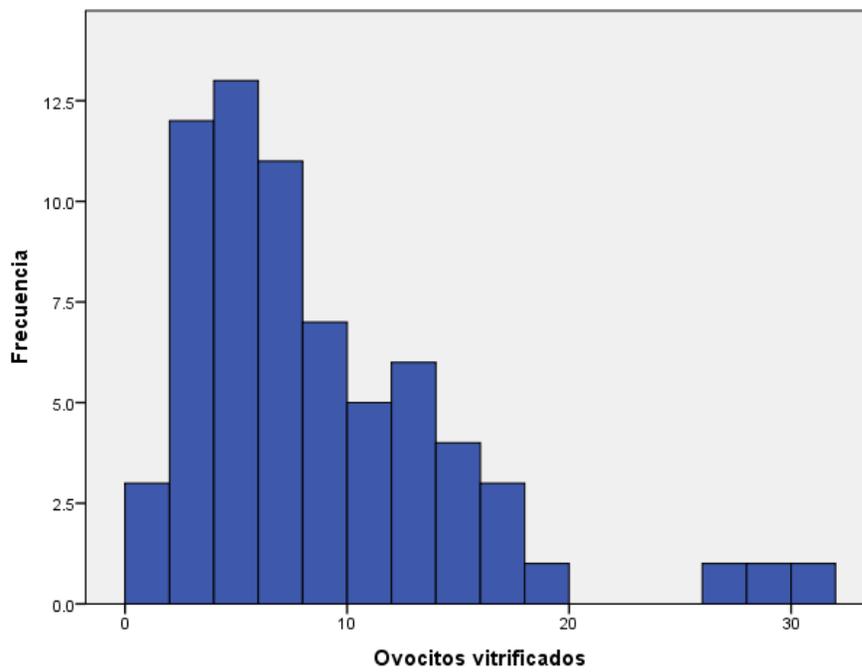


Figura 12. Distribución de ovocitos vitrificados

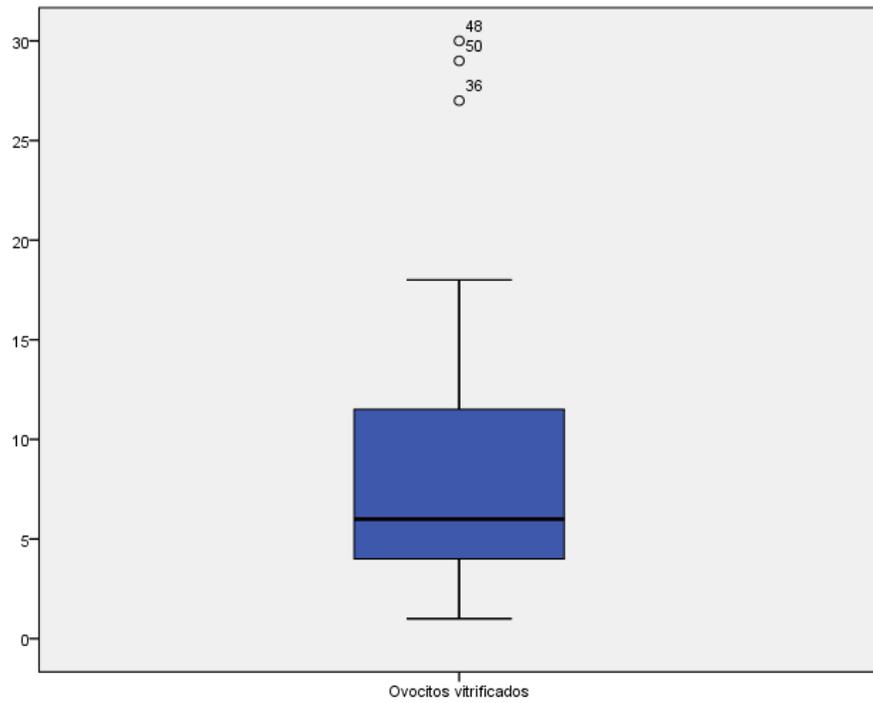


Figura 13. Correlación de ovocitos capturados y edad

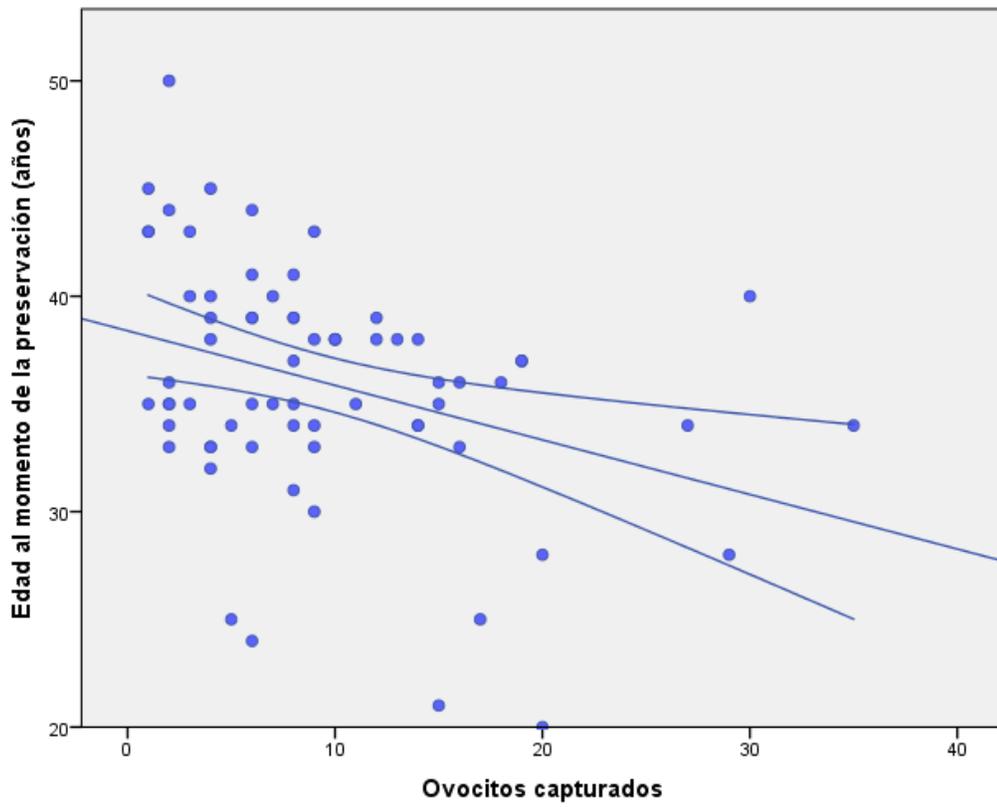


Figura 14. Media e IC95% de ovocitos capturados por grupo de edad

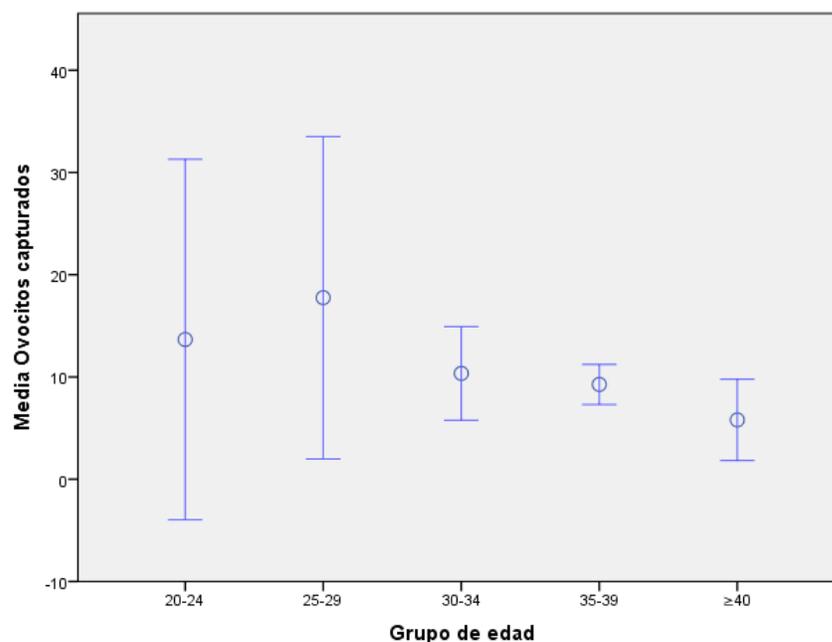


Tabla 6. Número de ovocitos capturados y vitrificados de acuerdo al grupo de edad

Ovocitos	Grupo de edad		Diferencia (IC95%)	Valor p ^a
	<35	≥35		
Capturados media (DE)	12.0 (9.0)	8.1 (6.1)	3.9 (-0.3, 8.0)	0.08
Vitrificados media (DE)	10.1 (7.5)	7.1 (5.3)	3.0 (-0.1, 6.5)	0.09

^a Prueba U de Mann-Whitney, * p<0.05

Tabla 7. Comparación de causa de preservación y grupo de edad

Causa	Grupo de edad		OR ^b (IC95%)	Valor p ^a
	<35	≥35		
Social % (n)	29.1 (16)	70.9 (39)	3.25 (0.97, 10.9)	0.06
Médica % (n)	57.1 (8)	42.9 (6)		

^a Prueba exacta de Fisher, ^b OR de social para =>35, * p<0.05

Considerando la información de las mujeres que se tiene registro de antecedentes ginecobstetricos (71%, n=49), el 73.5% (n=36) es nuligesta, el 18.4% (n=9) una gesta, el 6.1% (n=3) 2 gestas, el 2.0% (n=1) 8 gestas, el 4.1% (n=2) un parto, el 4.1% (n=2) una cesárea, el 12.2% (n=6) 1 aborto, el 4.1% (n=2) 2 abortos, el 2% (n=1) 8 abortos y el 2.0% (n=1) 1 embarazo ectópico (Figuras 15-18).

Fig. 15 Frecuencia de gestas

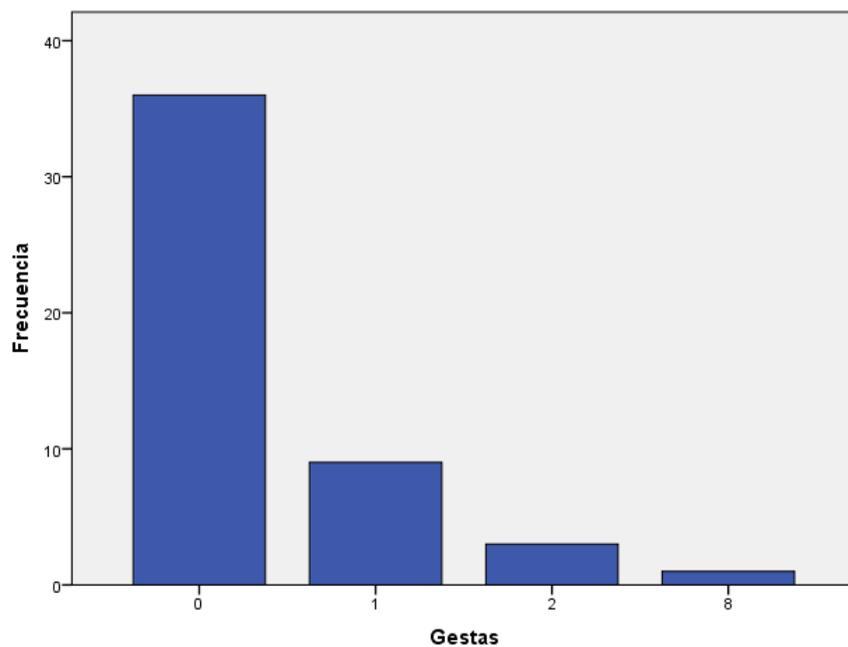


Figura 16 Frecuencia de partos

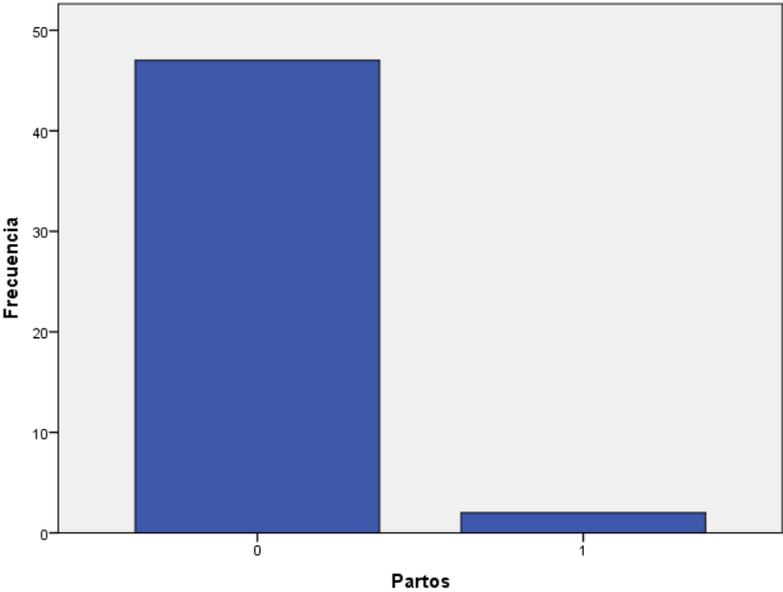


Figura 17. Frecuencia de cesáreas

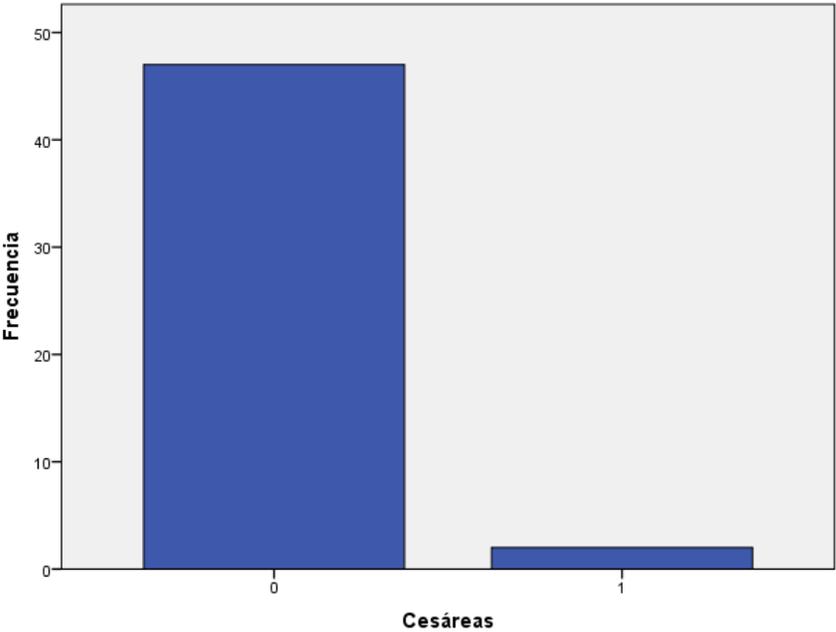
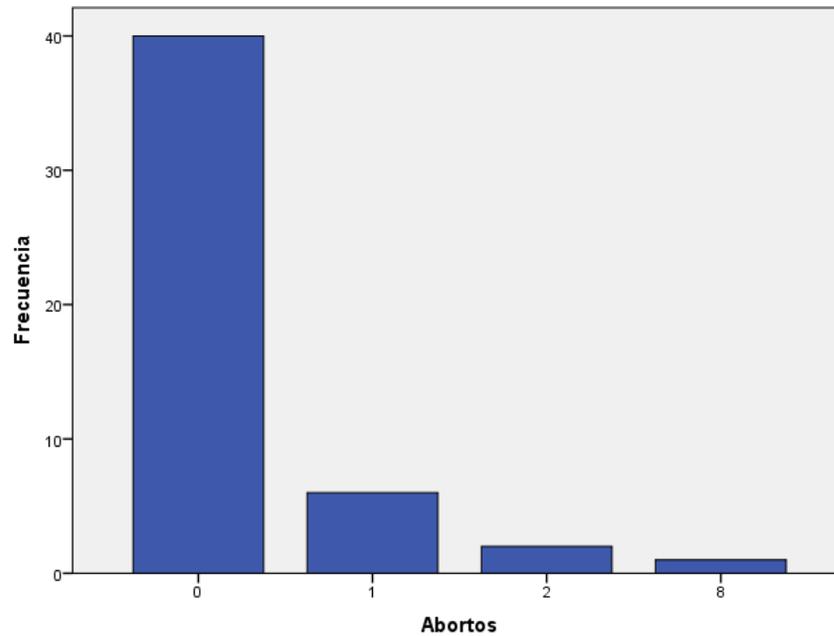
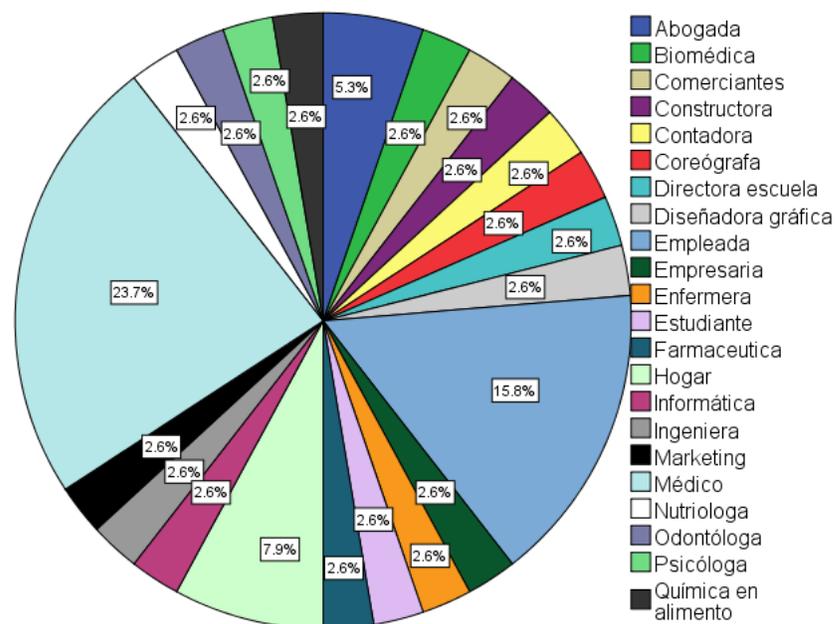


Figura 18. Frecuencia de abortos



Se tuvo la información ocupacional del 55.1% (n=38) y se observó que la más frecuente fue Médico en el 23.7% (n=9), seguido por empleada en el 15.8% (n=6), hogar en el 7.9% (n=3) y abogada en el 5.3% (n=2) (Figura 19).

Figura 19. Proporción de ocupación



Se analizó la información obtenida del cuestionario respondido vía telefónica y vía correo electrónico, para evaluar el estatus actual de deseo de fertilidad y preservación de fertilidad, con una tasa de respuesta de 31.9% (n=22). La media de edad de las mujeres que respondieron el cuestionario fue de 37.9 años (DE 5.6) y no hubo diferencias estadísticamente significativas con las mujeres que no lo respondieron ($p=0.99$, prueba U de Mann-Whitney). A continuación, se muestran los resultados gráficos de las respuestas de dichos cuestionarios (Figuras 20-32).

Figura 20. ¿Tienes alguna enfermedad?

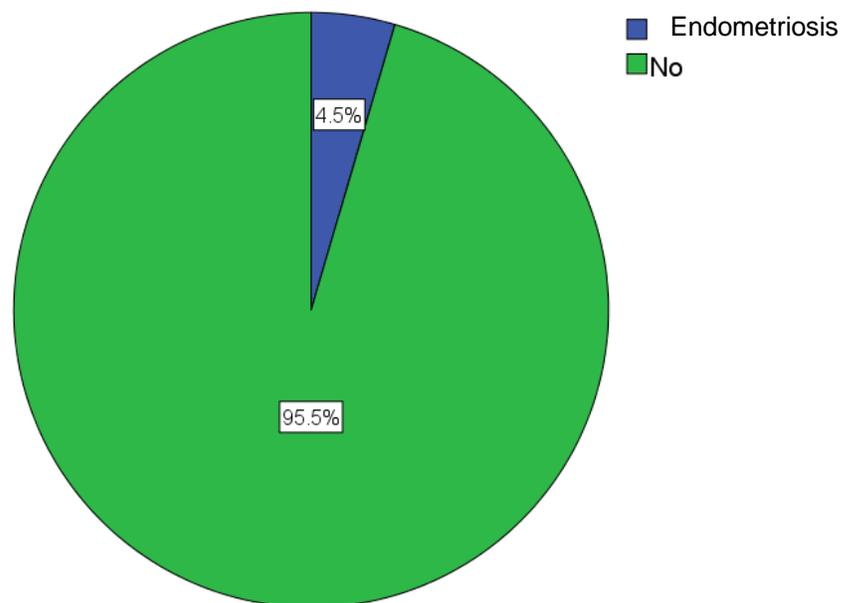


Figura 21. ¿Cuál es tu estado civil actual?

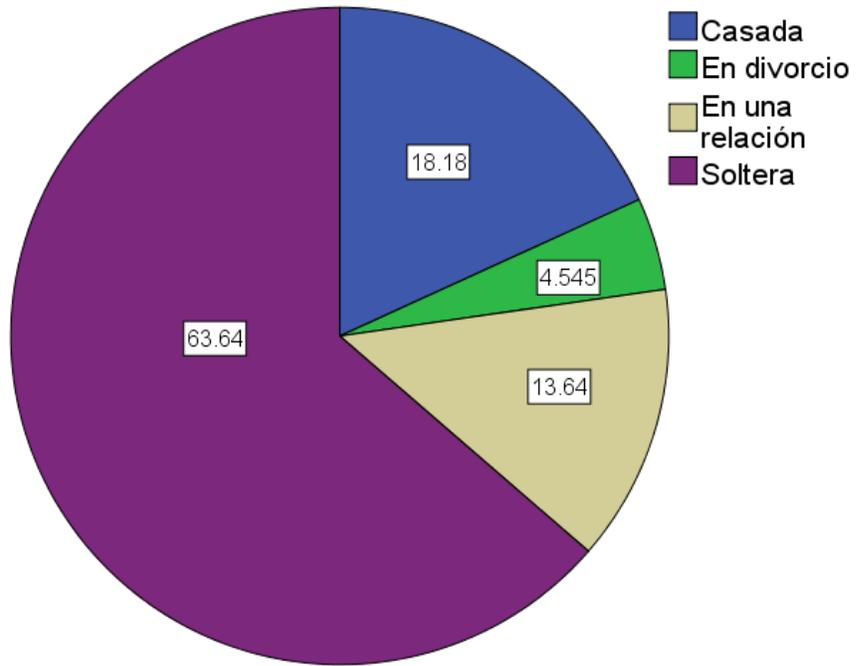


Figura 22. ¿Deseas tener hijos a futuro?

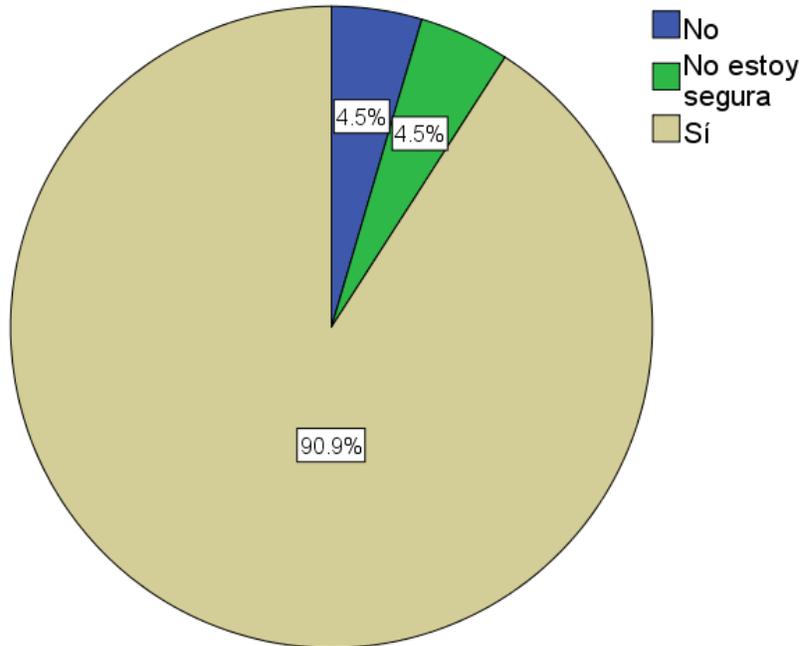


Figura 23. ¿Has pensado en usar los óvulos congelados?

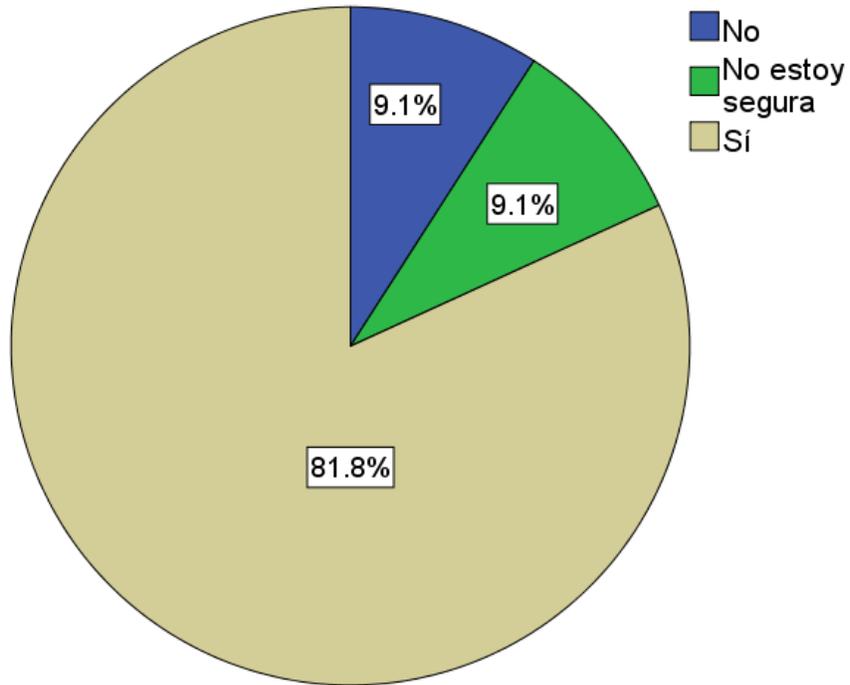


Figura 24 ¿Has considerado la adopción?

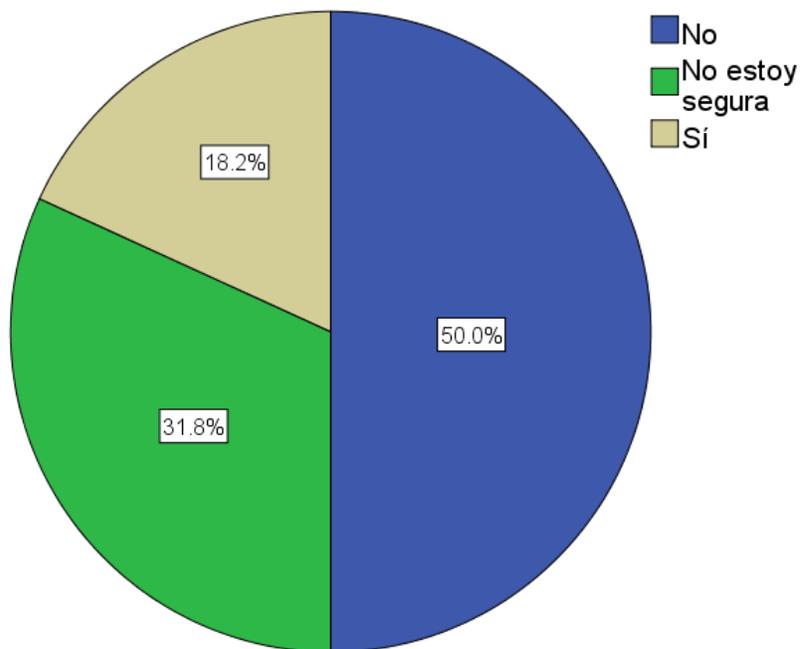


Figura 25. ¿Has intentado embarazarte desde la congelación de óvulos?

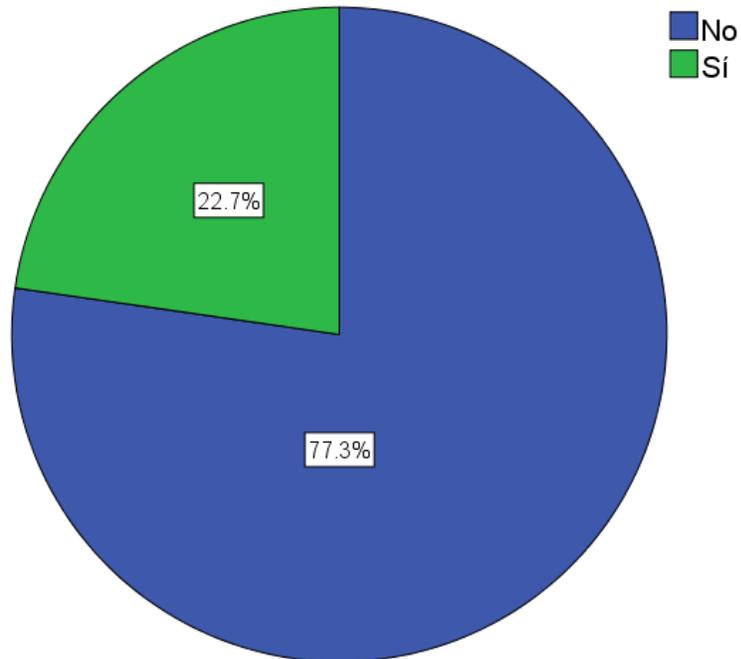


Figura 26. ¿Te has embarazado después de la congelación de óvulos?

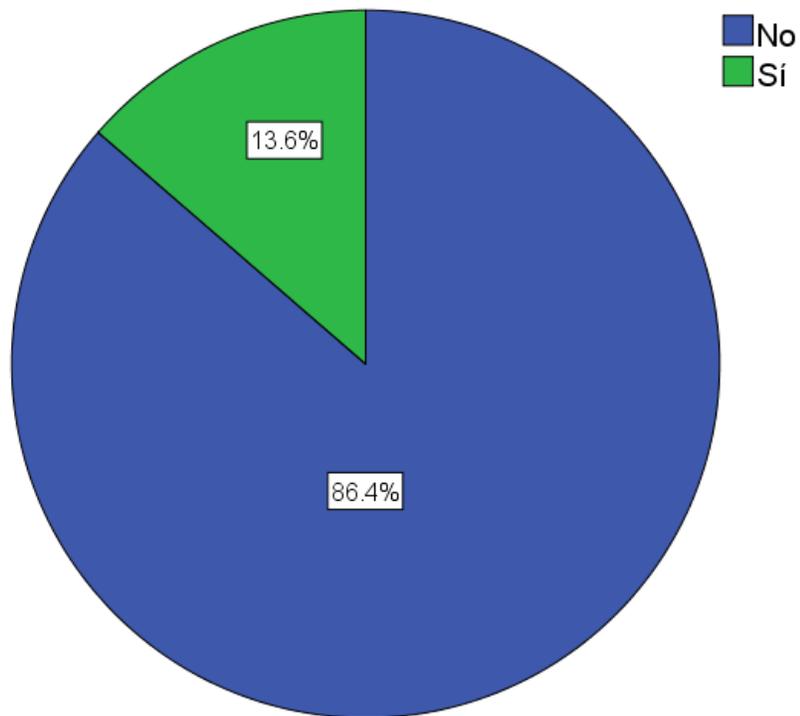


Figura 27. ¿Has utilizado tus óvulos congelados?

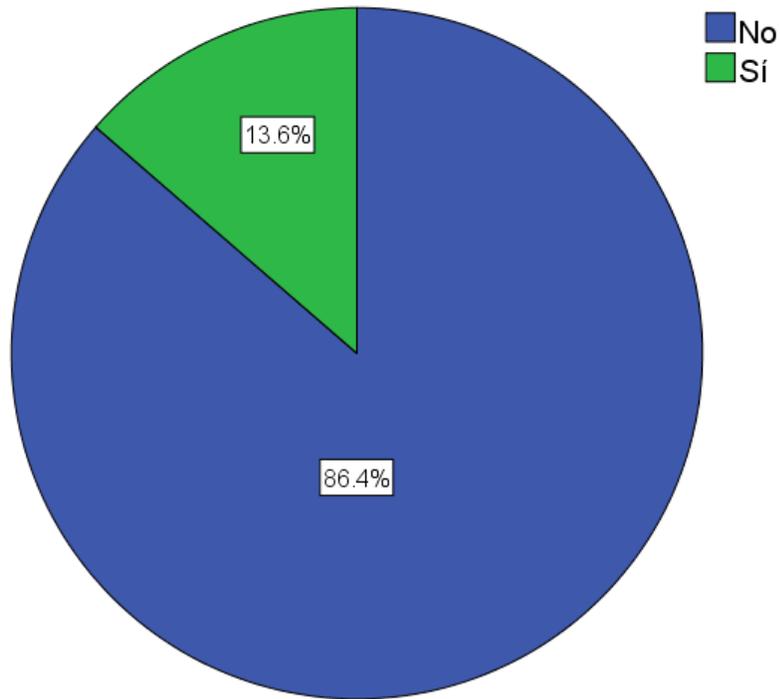


Figura 28. En caso de no haberlos utilizado, ¿cuál ha sido el motivo?

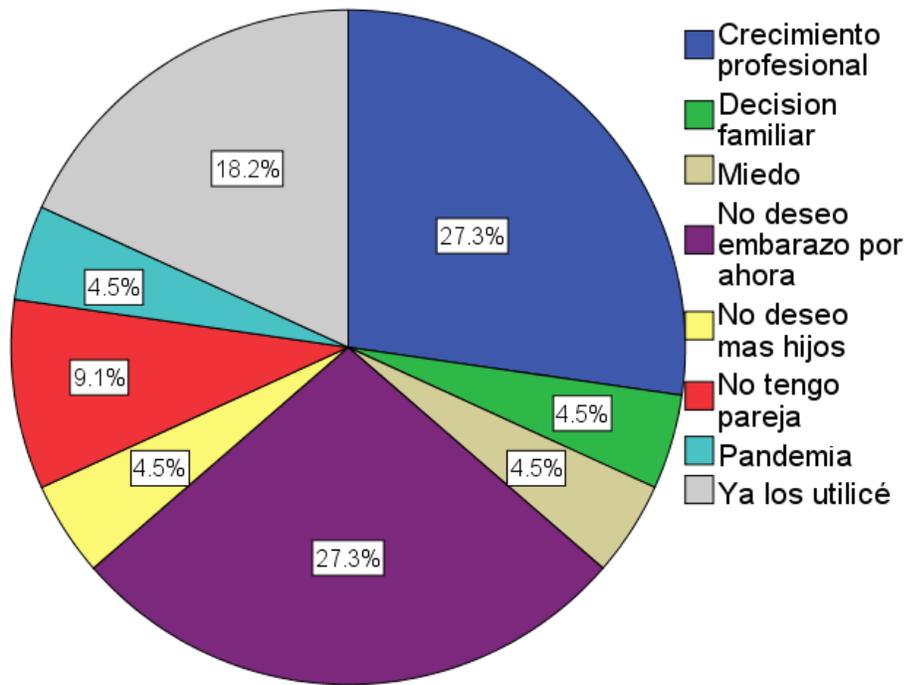


Figura 29. ¿En qué plazo máximo has pensado utilizar los óvulos congelados?

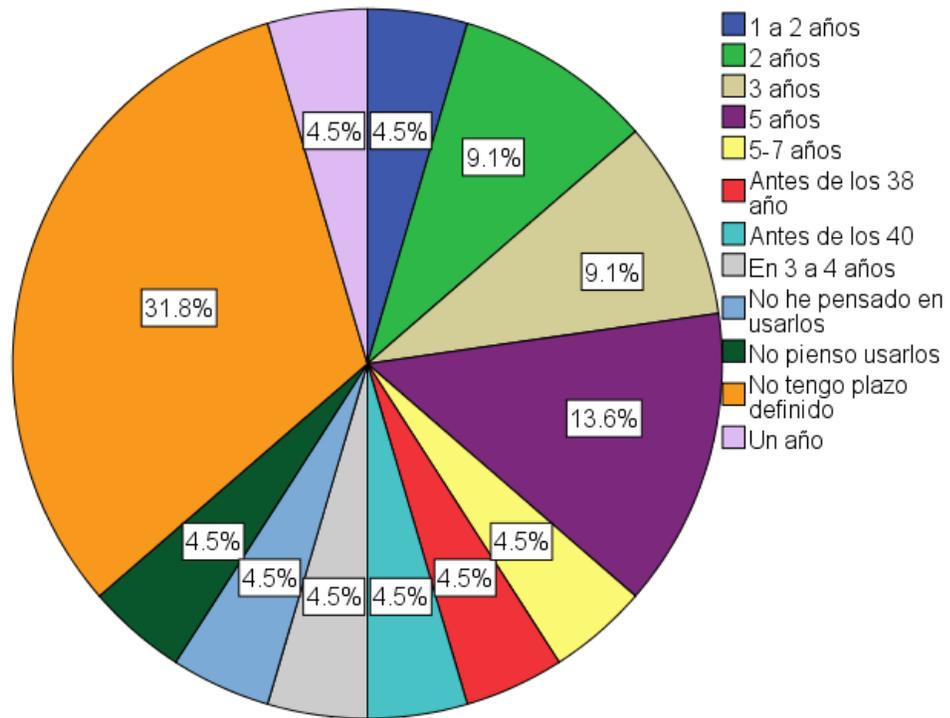


Figura 30. ¿Qué destino les darías en caso de no requerirlos más?

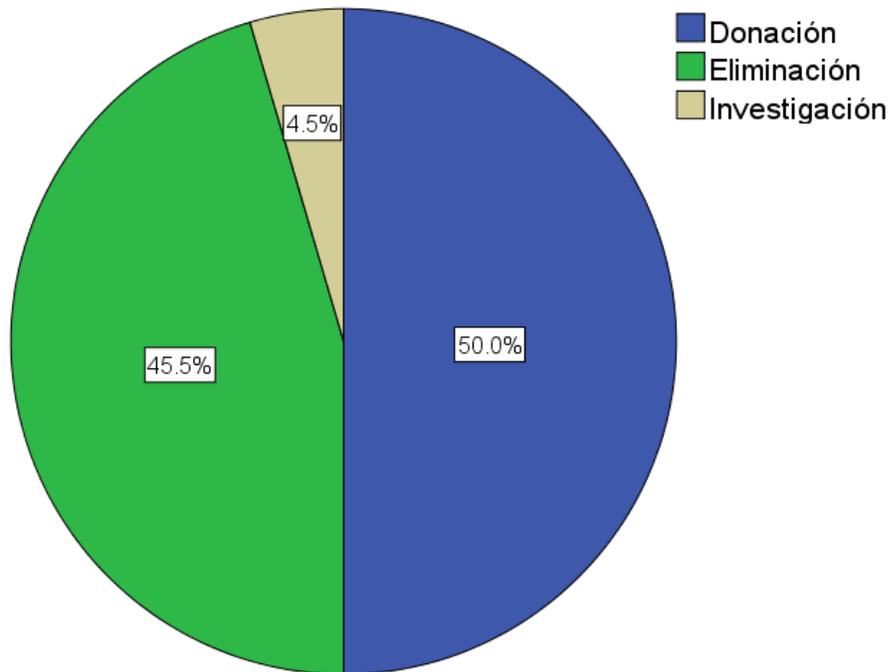


Figura 31. ¿Recomiendas la congelación de óvulos?

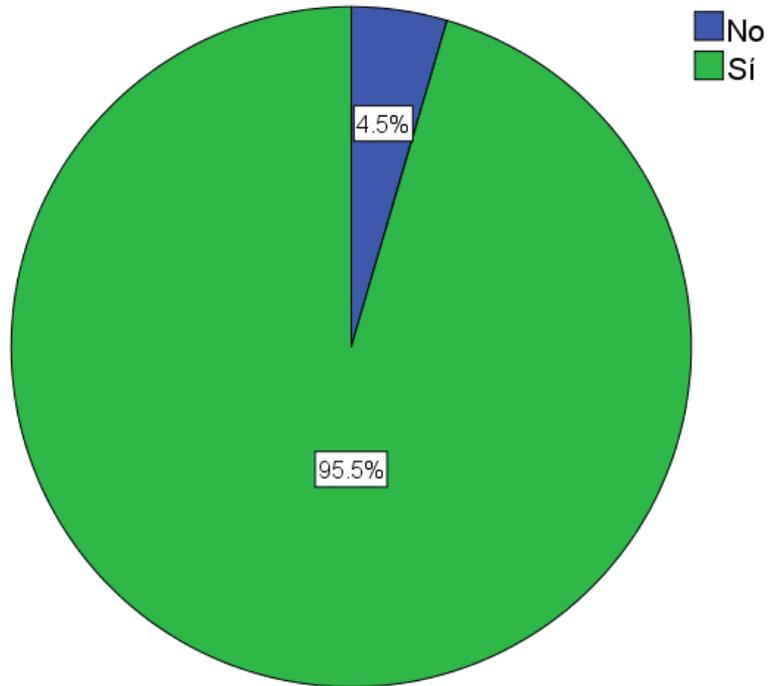
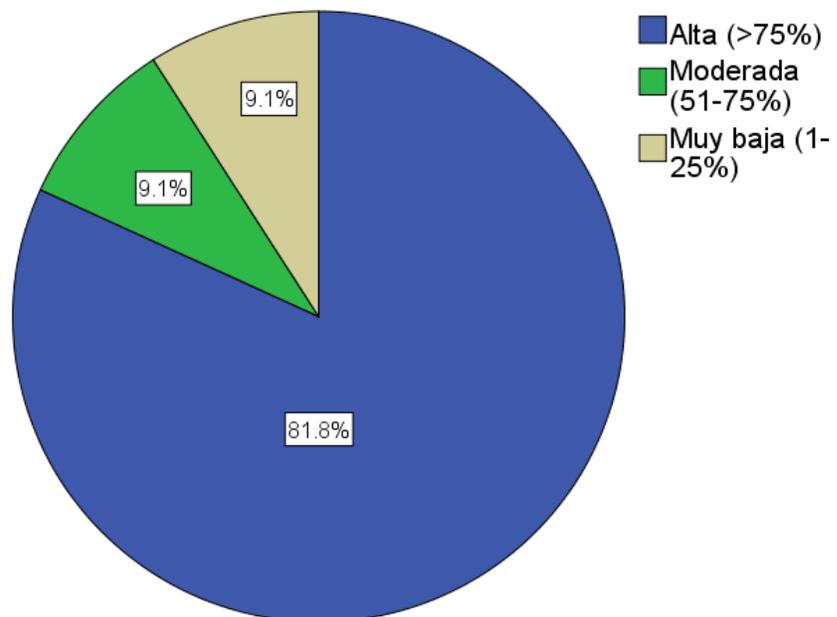


Figura 32. ¿Qué tan probable consideras la posibilidad de emplear los óvulos en los siguientes 5 años?



13. DISCUSIÓN

Se evaluó la información de 69 pacientes para conocer las principales causas médicas y no médicas de preservación de la fertilidad, así como el estatus actual de deseo de fertilidad en el CEERH, durante el periodo comprendido de 2015 a 2022.

La muestra evaluada presentó una media de edad al momento de la preservación de 36 años (DE 5.5), con un rango de 20 a 50 años, cuyo principal grupo de edad fueron las mujeres entre 35-39 años con el 43.5%, seguido de 30-34 años con el 24.6% y ≥ 40 años con el 21.7%, mostrando una distribución similar a estudios previos.³¹ (Fig. 1-3)

El 34.8% del total de preservaciones se realizó durante el año 2021, sin haber encontrado un patrón temporal específico. A partir del 2017 se observó una tendencia en la edad promedio de preservación en el grupo de 35 a 40 años, la cual se ha mantenido hasta la actualidad. (Fig. 4-5)

La principal causa de la preservación fueron aspectos sociales en el 79.7% (n=55) de los casos, mientras que las causas médicas representaron el 20.3% (n=14), por lo cual se rechaza la hipótesis de investigación (Hi) y se acepta la hipótesis nula (Ho). (Fig. 6)

Las mujeres con causas sociales presentaron una media de edad de 36.8 años (DE 5.0) comparado con 32.8 años (DE 6.4) en las mujeres con causas médicas. (Fig. 7) La diferencia de 4.03 años entre ambos grupos, estadísticamente significativa, se puede atribuir a que las mujeres que presentan alguna condición médica tienden a anticipar decisiones como el embarazo debido al tratamiento médico o quirúrgico al que son sometidas y son más susceptibles a recibir consejería de preservación de la fertilidad por parte del personal médico, a diferencia de las mujeres sin comorbilidades.

La mayoría de las pacientes (75.4%) no reportaron comorbilidades. Sin embargo, se registraron los antecedentes de cáncer en el 4.3%, endometriosis en el 5.8% y resistencia a la insulina en el 2.9% de los casos (Fig. 8). La edad promedio al

momento de la captura ovular en las pacientes con cáncer fue de 26.3 años (DE 6.8), mientras que el número promedio de ovocitos vitrificados fue de 7.6 (DE 6.6), siendo en ambos rubros menor que el reportado por Cobo y colaboradores en 2018.¹⁵

En las mujeres con endometriosis la edad promedio al momento de la captura ovular fue de 30.5 años (DE 4.8) y el número promedio de ovocitos vitrificados fue de 8.25 (DE 6.95), menor que el reportado por el estudio de Cobo y colaboradores en 2020.²²

La media muestral de ovocitos capturados para todas las edades fue de 9.5 (DE 7.4), con un rango de 1 a 35 ovocitos, con distribución no normal. La media de ovocitos vitrificados fue de 8.2 (DE 6.3), con un rango de 1 a 30 ovocitos. (Fig. 9-12)

Se observó una correlación lineal negativa de la edad con el número de ovocitos capturados, por lo que a mayor edad al momento de la captura ovular, el número de ovocitos obtenidos era menor comparado con pacientes más jóvenes (Fig. 13). En las pacientes menores de 35 años, el promedio de ovocitos capturados fue de 12 (DE 9.0), con un promedio de ovocitos vitrificados de 10.1 (DE 7.5). En cambio, en las mujeres mayores de 35 años el promedio de ovocitos capturados fue de 8.1 (DE 6.1) y el promedio de ovocitos vitrificados de 7.1 (5.3), sin observarse diferencias estadísticamente significativas (Tablas 6 y 7). Se observó mayor cantidad de ovocitos capturados en el grupo de 25 a 30 años, con una media de 17.75. (Fig. 14). En este sentido, sería recomendable la consejería de preservación de la fertilidad en particular a mujeres de este grupo de edad, ya sea por causa médica o social, debido a que la reserva ovárica no se encuentra comprometida (en la mayoría de casos), y se puede conducir a la obtención de un número óptimo de ovocitos para su vitrificación.

El estudio realizado por Cobo y colaboradores en 2016³² recomienda la captura de al menos 10 a 15 ovocitos en pacientes menores de 35 años, con el fin de aumentar la probabilidad acumulada de nacidos vivos. Esta recomendación se cumple en el grupo de estudio menor de 35 años; sin embargo, es notable la diferencia promedio

de 3.51 ovocitos vitrificados menos en las pacientes mayores de 35 años. En este grupo de edad se sugiere la planeación de ciclos de estimulación adicionales hasta la obtención de una cantidad de ovocitos considerable para aumentar la probabilidad de embarazo a futuro, además de estrategias costo-efectivas para su aprovechamiento.

De las pacientes con información completa en el expediente, solo el 21.1% ha regresado para el empleo de los ovocitos preservados, con una proporción menor a la reportada por el estudio de Blakemore y colaboradores en 2021⁴². De acuerdo a la causa de la preservación en este grupo, destaca que el 33.3% fue por causa médica y el 66.6% por causa social, con un plazo promedio de retorno de un año para su uso.

Respecto al registro en el expediente de antecedentes de embarazo, destaca que el 73.5% de las pacientes son nuligestas, seguido de 18.3% que han presentado al menos un aborto, y solamente el 8.2% de mujeres con un hijo nacido vivo (Fig. 15-18). De acuerdo a la información ocupacional disponible, se observó que la más frecuente fue Médico en el 23.7% (Fig. 19), lo cual puede explicarse por mayor accesibilidad a la consejería de métodos para preservación de la fertilidad respecto a la población general. Asimismo, existe una mayor tendencia por efectuar estudios de posgrado, por lo que la preservación de ovocitos representa una opción viable para continuar la formación académica en este grupo de mujeres.

En relación a la información obtenida del cuestionario para evaluar el estatus actual de deseo de fertilidad y preservación de fertilidad, se obtuvo una tasa de respuesta de 31.9%. La media de edad de las mujeres que respondieron el cuestionario fue de 37.9 años (DE 5.6) y no hubo diferencias estadísticamente significativas con las mujeres que no lo respondieron.

El 63.6% de las mujeres se encuentra soltera, mientras que el 18.1% casada, el 13.64% en una relación y el 4.5% en proceso de divorcio (Fig. 21) El 90% continúa con el deseo de fertilidad, a diferencia del 4.5% que ya no lo desea y del 4.5% que no se encuentra segura de dicha decisión. (Fig. 22).

El 81.8% del total de mujeres que respondieron el cuestionario han pensado en emplear los ovocitos, el 9.1% no lo ha pensado y el 9.1% restante no lo sabe aún con certeza (Fig. 23). El 50% no ha considerado la adopción como una opción, el 31.8% no lo sabe aún y solamente el 18.2% han evaluado esa posibilidad (Fig. 24)

El 22.7% ha intentado el embarazo a partir de la criopreservación de ovocitos, de las cuales solamente el 13.6% del total lo ha conseguido mediante el uso de los mismos, es decir, ninguna paciente refirió embarazo espontáneo posterior a la preservación. (Fig. 25-26)

Los motivos principales para no haber acudido al uso de los ovocitos son crecimiento profesional en el 27.3%, no desear el embarazo actualmente en el 27.3% y no tener pareja en el 9.1% (Fig. 28). Esta proporción difiere de lo publicado hasta ahora, ya que la razón principal referida para no haber utilizado los ovocitos en la mayoría de estudios es no contar con pareja actual.⁴³

El 31.8% de las mujeres no tienen un plazo máximo definido para el uso de los ovocitos, mientras que el 13.6% mencionan 5 años, el 9.1% 3 años y el 9.1% 2 años. El 81.8% refirieron una alta probabilidad para su uso en los siguientes 5 años (Fig. 29). Respecto al destino en caso de no requerirlos, el 50% mencionó donación, el 45.5% eliminación y el 4.5% su uso con fines de investigación (Fig. 30) El 95.5% recomendaría esta técnica de preservación de ovocitos (Fig. 31). La mayoría de paciente (81.6%) considera una alta probabilidad de emplear sus ovocitos en los próximos 5 años, el 9.1% probabilidad media y el 9.1% restante refiere una muy baja probabilidad (Fig. 32)

Entre las fortalezas del presente estudio se encuentra su innovación, ya que existen pocas publicaciones al respecto en población mexicana⁴⁰, siendo un área del conocimiento en la Medicina Reproductiva que puede ser explorada desde distintos aspectos y que se encuentra en crecimiento exponencial con los avances biomédicos en este campo.

Las limitaciones de este estudio son la baja tasa de respuesta del cuestionario, además que los resultados no son representativos a la población general, debido a

que la mayoría de las mujeres pertenecientes a este programa son de nivel socioeconómico alto y educación superior. Asimismo, cabe mencionar que el proceso de estimulación ovárica, captura ovular y posterior criopreservación implica costos considerables, por lo que no es una opción accesible para todas las mujeres.

14. CONCLUSIONES

Los métodos de preservación de la fertilidad constituyen un avance importante en la Medicina Reproductiva, ya que permiten diferir el embarazo en un plazo deseado, ya sea por indicación médica o social.

La muestra evaluada presentó una media de edad al momento de la preservación de 36 años, destacando que el principal grupo de edad fueron las mujeres entre 35 a 39 años. La principal causa de la preservación fueron aspectos sociales en el 79.7% de los casos, mientras que las causas médicas representaron el 20.3%.

El 34.8% del total de preservaciones se realizó durante el año 2021, sin hallar un patrón temporal específico. A partir del 2017 se observó una tendencia en la edad promedio de preservación en el grupo de 35 a 40 años, la cual se ha mantenido hasta la actualidad.

Las mujeres con causas sociales presentaron una media de edad de 36.8 años comparada con 32.8 años de las mujeres con causas médicas, mostrando una diferencia estadísticamente significativa de 4.03 años. El conocer las indicaciones médicas para la preservación de ovocitos es relevante para ofrecer consejería oportunamente, así como la toma conjunta de decisiones por parte de un equipo multidisciplinario, previo al uso de fármacos o de intervenciones quirúrgicas que de forma potencial afectan la reserva ovárica y la posibilidad de embarazo a largo plazo.

La media muestral de ovocitos capturados para todas las edades fue de 9.5, mientras que la media de ovocitos vitrificados fue de 8.2. Se observó que la edad al momento de la criopreservación se relaciona con el número de ovocitos vitrificados, por lo que a mayor edad se obtiene una menor cantidad de ovocitos. De

esta manera, es recomendable la promoción de este método en pacientes jóvenes, particularmente de 25 a 35 años, ya que se considera el grupo de edad ideal para lograr resultados exitosos.

Solamente el 21.1% (12 pacientes) ha regresado para el empleo de los ovocitos preservados. De acuerdo a la causa de la preservación en este grupo, destaca que el 33.3% fue por causa médica y el 66.6% por causa social, con un plazo promedio de retorno de un año para su uso.

Respecto a la información obtenida del cuestionario para evaluar el estatus actual de deseo de fertilidad y preservación de fertilidad, se obtuvo una tasa de respuesta de 31.9%. La media de edad de las mujeres que respondieron el cuestionario fue de 37.9 años, sin observarse diferencias estadísticamente significativas en con las mujeres que no lo respondieron.

Los motivos principales para no haber acudido al uso de los ovocitos son crecimiento profesional (27.3%), no desear el embarazo actualmente (27.3%) y no tener pareja (9.1%).

Se considera pertinente la elaboración de estrategias para el seguimiento de pacientes bajo un programa de preservación de ovocitos, ya sea con comunicación vía electrónica o cuestionarios autoaplicables, para conocer la intención reproductiva y si existen cambios en la misma con el transcurso del tiempo.

Aunado a lo anterior, sería conveniente efectuar campañas informativas dirigidas tanto a médicos tratantes como a pacientes sobre las opciones disponibles para preservar la fertilidad, enfatizando que la preservación de ovocitos no garantiza el embarazo, sino que aumenta las probabilidades de lograrlo en el momento deseado.

Se sugiere la elaboración de un estudio prospectivo con un mayor tamaño de muestra para la obtención de resultados que permitan elaboración de Protocolos dirigidos a mejorar la atención médica en pacientes que soliciten algún método de preservación de la fertilidad.

15. REFERENCIAS

1. Fritz R, Jindal S. Reproductive aging and elective fertility preservation. *J Ovarian Res.* 2018;1;11(1):66
2. Lundsberg LS, Pal L, Gariepy AM, Xu X, Chu MC, Illuzzi JL. Knowledge, attitudes, and practices regarding conception and fertility: a population-based survey among reproductive-age United States women. *Fertil Steril.* 2014;101(3):767–74.
3. Cil AP, Turkgeldi L, Seli E. Oocyte cryopreservation as a preventive measure for age-related fertility loss. *Semin Reprod Med.* 2015;33(6):429–35.
4. Practice Committees of the American Society for Reproductive Medicine and the Society for Assisted Reproductive Technology. Mature oocyte cryopreservation: a guideline. *Fertil Steril.* 2013;99(1):37-43
5. Bachmann G, MacArthur TA, Khanuja K. Need for Comprehensive Counseling in Women Requesting Oocyte Cryopreservation. 2018;27(3):227-230
6. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy or gonadectomy: a committee opinion. *Fertil Steril.* 2019;112(6):1022-1033.
7. Liang T, Motan T. Mature Oocyte Cryopreservation for Fertility Preservation. *Advances in experimental medicine and biology.* 2016;951:155-161.
8. Cobo A, Garrido N, Pellicer A, Remohí J. Six years' experience in ovum donation using vitrified oocytes: report of cumulative outcomes, impact of storage time, and development of a predictive model for oocyte survival rate. *Fertil Steril.* 2015;104(6):1426– 1434.
9. Cobo A, Meseguer M, Remohi J, Pellicer A. Use of cryo-banked oocytes in an ovum donation programme: a prospective, randomized, controlled, clinical trial. *Hum Reprod* 2010;25:2239–46
10. Urquiza MF, Carretero I, Cano Carabajal PR, Pasqualini RA, Felici MM, Pasqualini RS, Quintans CJ. Successful live birth from oocytes after more than 14 years of cryopreservation. *J Assist Reprod Genet.* 2014;31(11):1553–1555.

11. Taylan E, Oktay K. Fertility preservation in gynecologic cancers. *Gynecol Oncol.* 2019;155(3):522-529
12. Taylan E, Oktay K. Current state and controversies in fertility preservation in women with breast cancer, *World J Clin Oncol.* 2017:241-248.
13. Friedler S, Koc O, Gidoni Y, Raziel A, Ron-El R. Ovarian response to stimulation for fertility preservation in women with malignant disease: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril* 2012;97:125–33.
14. Lambertini M, Goldrat O, Ferreira AR, Dechene J, Azim HA Jr, Desir J, et al. Reproductive potential and performance of fertility preservation strategies in BRCA-mutated breast cancer patients. *Ann Oncol* 2018;29:237–43.
15. Cobo A, Garcia-Velasco J, Domingo J, Pellicer A, Remohi J. Elective and onco-fertility preservation: factors related to IVF outcomes. *Hum Reprod* 2018;33:2222–31.
16. Santos ML, Pais AS, Almeida Santos T. Fertility preservation in ovarian cancer patients. *Gynecol Endocrinol.* 2021;37(6):483-489.
17. Guillaume A, Pirrello O. Preservation of fertility in surgery of benign and borderline malignant ovarian tumors. *J Visc Surg.* 2018;155
18. Terzic M, Norton M, Terzic S, Bapayeva G, Aimagambetova G. Fertility preservation in endometrial cancer patients: options, challenges and perspectives. *Ecancermedicalscience.* 2020;14:1030
19. Somigliana E, Mangili G, Martinelli F, et al. Fertility preservation in women with cervical cancer. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2020;154:103092.
20. Cobo A, García-Velasco J, Remohí J, Pellicer A. Oocyte vitrification for fertility preservation for both medical and nonmedical reasons. *Fertil Steril.* 2021;115(5):1091-1101.
21. Kim SJ, Kim SK et al. Oocyte cryopreservation for fertility preservation in women with ovarian endometriosis. *Reprod Biomed Online.* 2020;40(6):827-834
22. Cobo A, Giles J, Paoletti S, Pellicer A, Remohi J, Garcia-Velasco JA. Oocyte vitrification for fertility preservation in women with endometriosis: an observational study. *Fertil Steril* 2020;113:836–44.

23. Khizroeva J, Nalli C, *et al.* Infertility in women with systemic autoimmune diseases. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2019;33(6):101369.
24. Wierckx K, Van Caenegem E, Pennings G, *et al.* Reproductive wish in transsexual men. *Hum Reprod* 2012;27(2):483–7.
25. Auer MK, Fuss J, Nieder TO, *et al.* Desire to have children among transgender people in germany: a cross-sectional multi-center study. *J Sex Med* 2018;15(5):757–67.
26. Loverro G, Resta L, Dellino M, *et al.* Uterine and ovarian changes during testosterone administration in young female-to-male transsexuals. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2016;55(5):686–91.
27. Neblett MF, Hipp HS Fertility Considerations in Transgender Persons. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2019;48(2):391-402.
28. Ikeda K, Baba T, Noguchi H, *et al.* Excessive androgen exposure in female-to-male transsexual persons of reproductive age induces hyperplasia of the ovarian cortex and stroma but not polycystic ovary morphology. *Hum Reprod* 2013;28(2):453–61.
29. Obedin-Maliver J, Makadon HJ. Transgender men and pregnancy. *Obstet Med.* 2016;9(1):4–8.
30. Argyle CE, Harper JC, Davies MC. Oocyte cryopreservation: where are we now? *Hum Reprod Update.* 2016;22(4):440-9.
31. Garcia-Velasco JA, Domingo J, Cobo A, Martinez M, Carmona L, Pellicer A. Five years' experience using oocyte vitrification to preserve fertility for medical and nonmedical indications. *Fertil Steril* 2013;99:1994–9.
32. Cobo A, Garcia-Velasco JA, Coello A, Domingo J, Pellicer A, Remohi J. Oocyte vitrification as an efficient option for elective fertility preservation. *Fertil Steril* 2016;105:755–64.
33. Hirshfeld-Cytron J, Grobman WA, Milad MP. Fertility preservation for social indications: a cost-based decision analysis. *Fertil Steril* 2012;97:665–670.
34. Greco E, Litwicka K, Arrivi C, Varricchio MT, Zavaglia D, Mencacci C, *et al.* Accumulation of oocytes from a few modified natural cycles to improve IVF results: a pilot study. *J Assist Reprod Genet* 2013;30:1465–70.

35. Noyes N, Porcu E, Borini A. Over 900 oocyte cryopreservation babies born with no apparent increase in congenital anomalies. *Reprod Biomed Online*. 2009;18(6):769-76
36. Cobo A, Serra V, Garrido N, Olmo I, Pellicer A, Remohí J. Obstetric and perinatal outcome of babies born from vitrified oocytes. *Fertil Steril* 2014;102(4):1006–1015
37. Wolff M, Germeyer A, Nawroth F. Fertility preservation for non-medical reasons: controversial, but increasingly common. *Dtsch Arztebl Int*. 2015;112(3):27-32.
38. Patrizio P, Molinari E. Ethics of medical and nonmedical oocyte cryopreservation. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2016;23(6):470-475.
39. Resendiz BV, Melgar AA, *et al*. Preservación de la fertilidad: opinión de un grupo de expertos *Ginecol Obstet Mex*. 2020;8(11):767-805
40. Garza CV, Chavez FM, *et al*. Prospective Study of Fertility Preservation in Young Women With Breast Cancer in Mexico. *J Natl Compr Canc Netw*. 2021;1-8.
41. Miller E, Cookingham LM, Woodruff TK, *et al*. Fertility preservation training for obstetrics and gynecology fellows: a highly desired but non-standardized experience. *Fertil Res Pract*. 2017;3:9.
42. Blakemore JK, Grifo JA, *et al*. Planned oocyte cryopreservation-10-15-year follow-up: return rates and cycle outcomes. *Fertil Steril*. 2021;115(6):1511-1520
43. Hammarberg K, Kirkman M, *et al*. Reproductive experiences of women who cryopreserved oocytes for nonmedical reasons. *Hum Reprod* 2017;32:575–81

16. ANEXOS

Anexo 1. Cuestionario sobre seguimiento del estatus de preservación de la fertilidad.

1. ¿Cuál es tu nombre? *

2. ¿Cuál es tu edad actual? *

3. ¿Tienes alguna enfermedad? *

4. ¿Qué edad tenías al congelar tus óvulos? *

5. ¿Cuál es tu estado civil actual? *

Marca solo un óvalo.

Soltera

En una relación

Casada

Unión libre

Otro: _____

6. ¿Deseas tener hijos a futuro? *

Marca solo un óvalo.

Sí

No

No estoy segura

7. ¿Has pensado en usar los óvulos congelados? *

Marca solo un óvalo.

Sí

No

No estoy segura

8. *

¿Has considerado la adopción?

Marca solo un óvalo.

Sí

No

No estoy segura

9. ¿Has intentado embarazarte desde la congelación de óvulos? *

Marca solo un óvalo.

Sí

No

10. ¿Te has embarazado después de la congelación de óvulos? 14. ¿Qué destino les darías en caso de no requerirlos más? *

Marca solo un óvalo.

- Sí
 No

Marca solo un óvalo.

- Donación
 Eliminación
 Investigación

11. ¿Has utilizado tus óvulos congelados? *

Marca solo un óvalo.

- Sí
 No

15. ¿Recomendarías la congelación de óvulos? *

Marca solo un óvalo.

- Sí
 No

12. En caso de no haberlos utilizado, ¿Cuál ha sido el motivo? * 16. ¿Qué tan probable consideras la posibilidad de emplear los óvulos en los siguientes 5 años?

Marca solo un óvalo.

- Ya los utilicé
 No deseo embarazo por ahora
 No tengo pareja actualmente
 Crecimiento profesional
 Me encuentro bajo tratamiento médico
 Otro: _____

Marca solo un óvalo.

- Muy baja (1-25%)
 Baja (26-50%)
 Moderada (51-75%)
 Alta (>75%)

Planes a futuro

13. ¿En qué plazo máximo has pensado utilizar los óvulos congelados? *
