



Causas médicas, no médicas y continuidad de la preservación de la fertilidad

Medical and non-medical causes and continuity of fertility preservation.

Amaury Fortanel Fonseca,¹ Alberto Vielma Valdez,^{2,3} Paloma Neri Vidaurri,² Erika Mariana Rojas Hernández,² Graciela Crespo Mendoza,² Karen Vielma Crespo²

Resumen

OBJETIVO: Conocer las principales causas médicas y no médicas de preservación de ovocitos, y la tasa de retorno para su uso. Objetivos secundarios: establecer la proporción de causas médicas y no médicas de la criopreservación de ovocitos, evaluar la cantidad promedio de los capturados y vitrificados y establecer la asociación entre México, Ciudad de México. de ovocitos obtenidos en relación con la edad.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio de cohorte, observacional, retrospectivo y descriptivo efectuado del 2015 al 2022 en el Centro Especializado en Esterilidad y Reproducción Humana en pacientes del programa de criopreservación de ovocitos. Para determinar la distribución de los datos se aplicó la prueba de Shapiro-Wilk y la diferencia de medias con t de Student.

RESULTADOS: Se estudiaron 69 pacientes en quienes las causas de preservación social representaron el 79.7% (n = 55) de los casos y las causas médicas el 20.3% restante (n = 14). Estas últimas fueron: endometriosis (35.7%; n = 25), enfermedades autoinmunitarias (28.57%; n = 18) y cáncer (21.42%; n = 15). Las principales causas no médicas fueron: no contar con pareja (32.72%; n = 22), búsqueda de crecimiento profesional (32.72%; n = 22) y no desear el embarazo en ese momento (27.27%; n = 18). Se observó una correlación lineal negativa de la edad con la cantidad de ovocitos capturados. El 17.4% (n = 12) de las pacientes regresó para recurrir a los ovocitos preservados, con tasa de supervivencia de ovocitos reportada del 90% y embarazo clínico del 40%.

CONCLUSIONES: Los métodos de preservación de la fertilidad constituyen un avance importante en la medicina reproductiva porque permiten diferir el embarazo a un plazo deseado, bien sea por indicación médica o social. Antes de la indicación de medicamentos o de intervenciones quirúrgicas que potencialmente puedan afectar la reserva ovárica y la posibilidad de embarazo a largo plazo deberá considerarse la toma oportuna de decisiones por parte de un equipo multidisciplinario.

PALABRAS CLAVE: Preservación de la fertilidad; endometriosis; vitrificación de ovocitos; deseo de embarazo.

Abstract

OBJECTIVE: To learn about the main medical and non-medical causes for oocyte preservation, and the rate of return for their use. Secondary objectives: to establish the proportion of medical and non-medical causes for oocyte cryopreservation, to evaluate the average quantity of oocytes collected and vitrified, and to establish the association between the quantity of oocytes obtained in relation to age.

MATERIALS AND METHODS: Observational, retrospective and descriptive cohort study carried out from 2015 to 2022 at the Center Specialized in Infertility and Human Reproduction in patients of the oocyte cryopreservation program. Shapiro-Wilk test and difference of means with Student's t-test were used to determine the distribution of data.

¹ Coordinación de Áreas Quirúrgicas, Hospital Ángeles México, Ciudad de México.

² Centro Especializado en Esterilidad y Reproducción Humana, Hospital Ángeles México.

³ Departamento de Biología de la Reproducción, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México.

Correspondencia

Amaury Fortanel Fonseca
amauryfortanel@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Fortanel-Fonseca A, Vielma-Valdez A, Neri-Vidaurri P, Rojas-Hernández EM, Crespo-Mendoza G, Vielma-Crespo K. Causas médicas, no médicas y continuidad de la preservación de la fertilidad. Reproducción (México) 2025; 16: 16: 1-8.

RESULTS: A total of 69 patients were studied, of whom 79.7% (n = 55) underwent social preservation and the remaining 20.3% (n = 14) for medical reasons. The latter were: endometriosis (35.7%; n = 25), autoimmune diseases (28.57%; n = 18) and cancer (21.42%; n = 15). The main non-medical reasons were: no partner (32.72%; n = 22), seeking career advancement (32.72%; n = 22), and not wanting to get pregnant at that time (27.27%; n = 18). A negative linear correlation was observed between age and number of oocytes retrieved. 17.4% (n = 12) of patients in this program had returned to use the retrieved oocytes, with a reported oocyte survival rate of 90% and a clinical pregnancy rate of 40%.

CONCLUSIONS: Fertility preservation methods represent an important advance in reproductive medicine because they allow the postponement of pregnancy to a desired time, either for medical or social reasons. Timely decision-making by a multidisciplinary team should be considered before prescribing medications or performing surgery that may compromise ovarian reserve and the possibility of long-term pregnancy.

KEYWORDS: Fertility preservation; Endometriosis; Oocyte vitrification; Fertility desire.

ANTECEDENTES

Las mujeres nacen con una cantidad determinada de ovocitos que, con el transcurso del tiempo, disminuyen en calidad y cantidad, proceso denominado senescencia ovárica.¹ En este sentido, las técnicas de preservación de la fertilidad pueden ser una opción que aumente, a futuro, las probabilidades de embarazo, incluso en etapas en las que el potencial reproductivo ha disminuido considerablemente.²

La criopreservación es un método que 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 1984 se reportó el primer nacimiento humano obtenido a partir de un embrión congelado y en 1986 se registró el primer nacimiento humano logrado con esta técnica.³ Posteriormente, se desarrolló el proceso de vitrificación, que consiste en la aplicación de altas concentraciones de crioprotector y en-

friamiento ultrarrápido para solidificar la célula hacia un estado similar al vidrio. En la actualidad, esta técnica se aplica para la preservación de ovocitos, tejido ovárico, espermatozoides y embriones.³

En el 2012, la American Society for Reproductive Medicine (ASRM) dejó de considerar a la criopreservación de ovocitos un método experimental, para que pudiera ofrecerse a las mujeres que lo desearan, sin tener indicación médica, denominado causa social.³

Causas médicas

Las indicaciones médicas estandarizadas para la preservación de la fertilidad se resumen en el **Cuadro 1**.

Causas no médicas-sociales

Representan uno de los avances más significativos en Medicina de la reproducción; su



Cuadro 1. Indicaciones médicas para preservación de la fertilidad³

Tratamiento oncológico potencialmente gonadotóxico
Afecciones genéticas: mutaciones en BRCA 1 y 2
Síndrome de Turner
Síndrome de X frágil
Micropérdidas en el cromosoma X
Tumores ováricos limítrofes
Endometriosis
Enfermedades autoinmunitarias: lupus eritematoso sistémico, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, artritis reumatoide
Previo a intervenciones quirúrgicas con riesgo de lesión ovárica parcial o total
Deseo de hijo (s) en hombres transgénero

indicación es cada vez más frecuente en países desarrollados.⁴

Entre las principales razones 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.⁴

En 2020 se publicó en *Ginecología y Obstetricia de México* una Guía Clínica basada en la experiencia de un grupo de especialistas, con los objetivos de proponer lineamientos para preservación de la fertilidad en pacientes con cáncer y motivo social, y desarrollar una red interinstitucional de especialistas que permita la atención médica multidisciplinaria a este grupo de pacientes.⁵

Es importante que los médicos de primer contacto y los ginecoobstetras puedan identificar, oportunamente, a las pacientes que podrían beneficiarse de alguna técnica de preservación de la fertilidad. Esto porque se han reportado ma-

yores tasas de nacidos vivos cuando las técnicas se practican antes de los 35 años.⁶

El seguimiento del deseo de embarazo en pacientes que ya han pasado por la criopreservación de ovocitos debe ser muy estrecho, pues recurrir a esta técnica en pacientes con edad avanzada se asocia con comorbilidades, en particular enfermedades hipertensivas y diabetes gestacional, entre otras.⁷

En diversos estudios efectuados en pacientes en programas de criopreservación de ovocitos, por indicación médica o social, se reporta que la mayoría no acude, posteriormente, para hacer uso de los mismos, circunstancia que implica recursos físicos para su almacenamiento y económicos para su mantenimiento.⁸

La hipótesis planteada argumenta que las causas médicas son la principal indicación para la criopreservación de ovocitos y que la mayoría de mujeres regresa para utilizarlos en un periodo máximo de cinco años a partir de su obtención.

Por lo anterior, el objetivo del estudio fue: conocer las principales causas médicas y no médicas de preservación de ovocitos, y la tasa de retorno para su uso. Objetivos secundarios: establecer la proporción de causas médicas y no médicas de la criopreservación de ovocitos, evaluar la cantidad promedio de los capturados y vitrificados y establecer la asociación entre la cantidad de ovocitos obtenidos en relación con la edad.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de cohorte, observacional, retrospectivo y descriptivo efectuado del 2015 al 2022 en el Centro Especializado en Esterilidad y Reproducción Humana en pacientes del programa de criopreservación de ovocitos. *Criterios de inclusión:* pacientes pertenecientes al programa de criopreservación de ovocitos del Centro Especializado en Esterilidad y Reproducción Humana

del Hospital Ángeles México. *Criterios de exclusión*: pacientes en protocolo de criopreservación de ovocitos (almacenamiento hasta tener una cantidad considerable para fertilización *in vitro*) y retiro voluntario del programa e información incompleta en el expediente.

Se revisaron los expedientes del periodo en estudio para determinar la causa de la preservación, edad de la paciente al momento de ésta, cantidad de ovocitos capturados y vitrificados, comorbilidades y embarazos previos (partos, abortos y cesáreas).

Se hizo un análisis descriptivo con medidas de tendencia central, dispersión y proporciones; 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. La diferencia de medias en la cantidad de ovocitos capturados se evaluó con la prueba t de Student para las variables con dos estratos y análisis de varianza (ANOVA) para tres estratos. Para las variables con distribución no aproximada a la normal se utilizaron las pruebas U de Mann-Whitney y de Kruskal-Wallis como opción no paramétrica, respectivamente.

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

RESULTADOS

Se evaluó la información de 69 pacientes con una media de edad, al momento de la preservación, de 36 años ($DE \pm 5.5$), con límites de edad de 20 y 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.

El principal grupo de edad fue el de entre 35 y 39 años con el 43.5% ($n = 30$), seguido del de 30 a 34 con el 24.6% ($n = 17$) y ≥ 40 años con el 21.7% ($n = 15$) (**Figura 1**). A partir del 2017 se observó una tendencia en la edad promedio de preservación en el grupo de 35 a 40 años (**Figura 2**). El principal motivo para solicitar la preservación fueron los aspectos sociales en 55 de 69

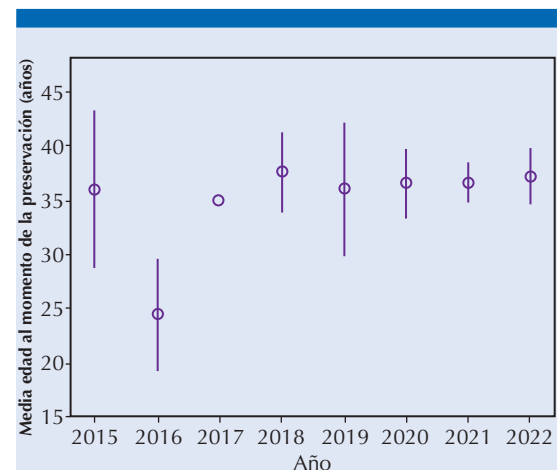


Figura 2. Media de edad al momento de la preservación por año.

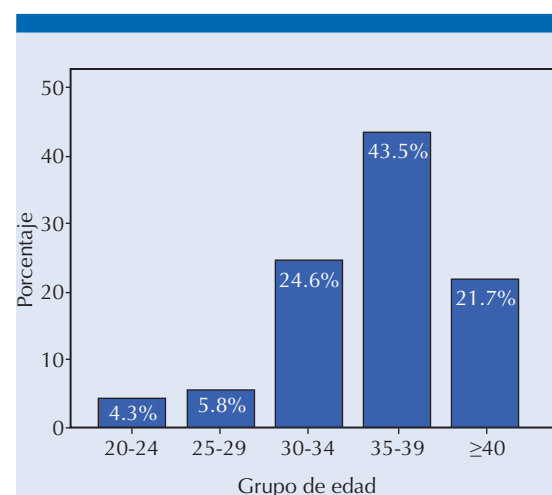


Figura 1. Distribución por grupos de edad.

pacientes. Las causas médicas se encontraron en 14 de 69 mujeres. En promedio, las pacientes con causas sociales tuvieron una media de edad de 36.8 años ($DE \pm 5.0$) en comparación con 32.8 años ($DE \pm 6.4$) de las que solicitaron la criopreservación por causas médicas, con una diferencia de 4.03 años (IC95%: 0.18-7.9; $p = 0.033$, prueba U de Mann-Whitney). **Figura 3**

Respecto a las 14 pacientes con preservación por causas médicas, la endometriosis lideró este grupo con el 35.71% de casos ($n = 5$; 3 categorizadas como endometriosis severa), seguido de enfermedades autoinmunitarias con el 28.57% ($n = 4$), cáncer en el 21.42% ($n = 3$, referido como cáncer de endometrio, mama y no especificado) y cirugía ovárica en el 14.28% ($n = 2$).

En relación con las 55 pacientes de preservación por causa social, el principal motivo fue no contar con pareja en el 32.72% ($n = 18$), seguido de búsqueda de crecimiento profesional en el 27.27% ($n = 15$), no desear en ese momento el embarazo en el 23.63% ($n = 13$) y otros motivos en el restante 16.36% ($n = 9$).

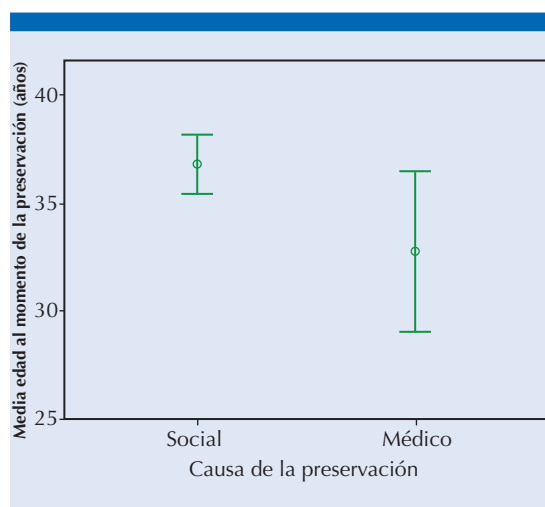


Figura 3. Comparación de la media de edad con la indicación para la preservación.

La media muestral de ovocitos capturados fue de 9.5 ($DE \pm 7.4$), con límites de 1 y 35 ovocitos. Los percentiles 25, 50 y 75 fueron de 4, 8 y 14, respectivamente y su distribución no se aproximó a la normal. La media de ovocitos vitrificados fue de 8.2 ($DE \pm 6.3$) con límites de 1 y 30 ovocitos.

Se observó una correlación lineal negativa de la edad con la cantidad de ovocitos capturados, con un coeficiente de correlación de Spearman de -0.314 ($p = 0.009$). **Figura 4**

El grupo de edad con mayor captura de ovocitos fue el de 25 a 29 años, con una media de 17.8 ($DE \pm 9.9$), seguido del grupo de 20 a 24 años con 16.7 ovocitos ($DE \pm 7.1$) ($p = 0.013$, prueba de Kruskal-Wallis). **Cuadro 2**

Al agrupar las causas y estratificarlas por edad, las pacientes menores de 35 años tuvieron un promedio de 12 ovocitos capturados ($DE \pm 9.0$), con un promedio de 10.1 ovocitos vitrificados ($DE \pm 7.5$). En cambio, en las mujeres mayores de 35 años el promedio de ovocitos capturados fue de 8.1 ($DE \pm 6.1$) y el promedio de ovocitos

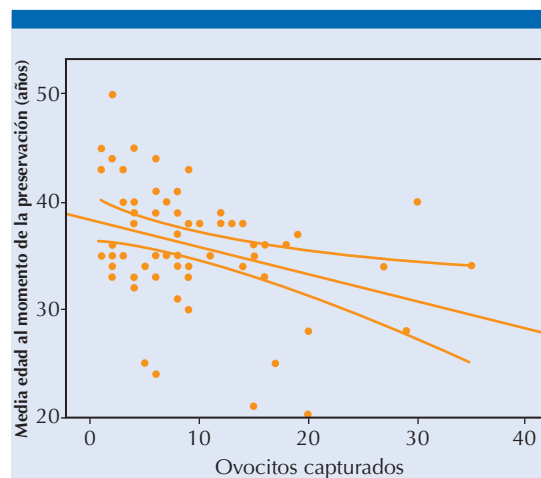


Figura 4. Correlación de ovocitos capturados de acuerdo con la edad de la paciente al momento de la preservación.

vitrificados 7.1, sin diferencias estadísticamente significativas. **Cuadros 2 y 3**

Se obtuvo información ocupacional de 38 de 69 pacientes: 9 eran médicas, 6 dedicadas a labores en el hogar, 2 abogadas y 21 se desempeñaban en tareas diversas.

En las pacientes del programa, 12 de 69 retornaron a la clínica para hacer uso de los ovocitos preservados. En 4 fue por causa médica y en 8 por causa social. La edad promedio al momento de la preservación fue de 35.6 años (límites 33 y 42 años), mientras que la edad promedio al retorno fue de 37.1 años (límites 35 y 44 años), con un plazo promedio de retorno de 1.5 años. La media de ovocitos capturados en este grupo fue de 9.3, mientras que la media de ovocitos vitrificados fue de 8.3.

Del grupo de pacientes, 48 de 69 tenían pareja actual y las 21 restantes se encontraban solteras.

Cuadro 2. Ovocitos capturados y vitrificados según el grupo de edad

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

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

Cuadro 3. Comparación de la causa de preservación y grupo de edad

Causas	Grupo de edad	OR ^b (IC95%)	p ^a
	<35 años ≥35 años		
Social % (n)	29.1(16) 70.9 (39)	3.25 (0.97, 10.9)	0.06
Vitrificados media (DE)	57.1(8) 42.9 (6)		

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

Posterior a la desvitrificación se reportó una supervivencia de ovocitos del 90%, con una tasa de fertilización estimada en 80%. Se estableció el diagnóstico genético preimplantacional al 70% de los blastocistos, con una tasa de euploidia del 50%. La tasa de embarazo clínico fue del 40% y de nacidos vivos del 25%. Es decir, de las 12 pacientes que acudieron por sus ovocitos, 5 lograron el embarazo clínico, 2 abortaron y 3 consiguieron un recién nacido vivo.

DISCUSIÓN

El principal motivo para la preservación de ovocitos fueron los aspectos sociales en 55 de las 69 pacientes, mientras que las causas médicas fueron el motivo en 14 de las 69 pacientes; por ello se rechaza la hipótesis de investigación y se acepta la hipótesis nula.

Las pacientes con causas sociales tuvieron una media de edad de 36.8 años (DE ± 5.0) comparada con 32.8 años (DE ± 6.4) en las mujeres con causas médicas. La diferencia de 4.03 años entre ambos grupos, estadísticamente significativa, puede atribuirse a que las pacientes con algún padecimiento médico tienden a anticipar decisiones; por ejemplo, el embarazo, algún tratamiento médico o quirúrgico que las vuelve más susceptibles a recibir consejería para preservación de la fertilidad, a diferencia de las pacientes sin comorbilidades.

En pacientes con endometriosis, la edad promedio al momento de la captura ovular fue de 30.5 años (DE ± 4.8) y la cantidad promedio de ovocitos vitrificados 8.25 (DE ± 6.95), menor que lo reportado en estudios previos.⁹

En el grupo de 25 a 29 años, con una media de 17.75, se observó mayor cantidad de ovocitos capturados. En pacientes en este grupo de edad lo correcto es proponer la consejería para preservación de la fertilidad; al tratarse de una causa



médica o social, debido a que la reserva ovárica no está afectada (en la mayoría de casos) es posible obtener una cantidad óptima de ovocitos para su vitrificación.

Un estudio de Cobo A y colaboradores¹⁰ recomienda la captura de al menos 10 a 15 ovocitos en pacientes menores de 35 años, con el propósito 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.

En el seguimiento destaca que solo el 17.4% de las pacientes en el programa regresó para utilizar los ovocitos preservados, con una proporción menor a la reportada por otros estudios.^{9,11,12}

Los reportes del diagnóstico genético preimplantacional de aneuploidia en el 50% de los blastocistos analizados tuvieron una relación directa con la edad de la madre al momento de la captura ovular, con edad promedio de preservación de 35.6 años en el grupo de retorno, y de 37.1 años al momento de la desvitrificación.

Fortalezas del estudio: innovación. En la bibliografía se encuentran pocas publicaciones al respecto en población mexicana.¹³ Es un área del conocimiento en la Medicina Reproductiva que puede explorarse desde distintos aspectos y que se encuentra en crecimiento exponencial con los avances biomédicos en este campo.

Limitaciones del estudio: baja tasa de respuesta al cuestionario que arrojó resultados no repre-

sentativos para la población general. La mayoría de pacientes pertenecientes a este programa son de nivel socioeconómico alto y educación superior. 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.

CONCLUSIONES

Los métodos de preservación de la fertilidad constituyen un avance importante en la medicina reproductiva porque permiten diferir el embarazo a un plazo deseado, bien sea por indicación médica o social. Antes de la indicación de medicamentos o de intervenciones quirúrgicas que potencialmente puedan afectar la reserva ovárica y la posibilidad de embarazo a largo plazo, deberá considerarse la toma oportuna de decisiones por parte de un equipo multidisciplinario. Así, las recomendaciones que se desprenden de lo hasta aquí expuesto servirán para promover la criopreservación de ovocitos, particularmente en pacientes de 20 a 29 años, que es el grupo de edad ideal para conseguir desenlaces exitosos.

REFERENCIAS

1. Fritz R, Jindal S. Reproductive aging and elective fertility preservation. *J Ovarian Res* 2018; 11 (1): 66. <https://doi.org/10.1186/s13048-018-0438-4>
2. 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. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1567819>
3. 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. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.09.028>
4. Cobo A, García-Velasco JA, Remohí J, Pellicer A. Oocyte vitrification for fertility preservation for both medical and nonmedical reasons. *Fertil Steril*. 2021; 115 (5): 1091-1101. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.02.006>
5. Resendiz BV, Melgar AA, et al. Preservación de la fertilidad: opinión de un grupo de expertos. *Ginecol Obstet Mex* 2020; 8 (11): 767-805. <https://doi.org/10.24245/gom.v8i11.4605>

6. Cobo A, García-Velasco JA, Coello A, Domingo J, et al. Oocyte vitrification as an efficient option for elective fertility preservation. *Fertil Steril* 2016; 105 (3): 755-64.e8. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.11.027>
7. Argyle CE, Harper JC, Davies MC. Oocyte cryopreservation: where are we now? *Hum Reprod Update* 2016; 22 (4): 440-9. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmw007>
8. Cobo A, García-Velasco J, Domingo J, Pellicer A, et al. Elective and onco-fertility preservation: factors related to IVF outcomes. *Hum Reprod* 2018; 33 (12): 2222-31. <https://doi.org/10.1093/humrep/dey321>
9. Cobo A, Giles J, Paolelli S, Pellicer A, et al. Oocyte vitrification for fertility preservation in women with endometriosis: an observational study. *Fertil Steril* 2020; 113 (4): 836-44. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.11.017>
10. Cobo A, Giles J, Paolelli S, Pellicer A, et al. Oocyte vitrification for fertility preservation in women with endometriosis: an observational study. *Fertil Steril* 2020; 113 (4): 836-44. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.11.017>
11. Blakemore JK, Grifo JA, DeVore SM, Hodes-Wertz B, et al. Planned oocyte cryopreservation-10-15-year follow-up: return rates and cycle outcomes. *Fertil Steril* 2021; 115 (6): 1511-20. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.01.011>
12. Hodes-Wertz B, Druckenmiller S, Smith M, Noyes N. What do reproductive-age women who undergo oocyte cryopreservation think about the process as a means to preserve fertility? *Fertil Steril* 2013; 100 (5): 1343-9. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.07.201>
13. Villarreal-Garza C, Mesa-Chavez F, Plata de la Mora A, Miaja-Avila M, et al. Prospective study of fertility preservation in young women with breast cancer in Mexico. *J Natl Compr Canc Netw* 2021; 1-8. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2020.7692>