

SIMPOSIO FERTILIZACIÓN ASISTIDA EN MUJERES DE EDAD AVANZADA

1. Médico gineco-obstetra, Profesor Principal Facultad de Medicina Universidad Peruana Cayetano Heredia. Past Presidente Sociedad Peruana de Obstetricia y Ginecología. ORCID: 0000-0001-5008-3172

Financiamiento: recursos propios

Conflictos de interés: ninguno

Recibido: 1 setiembre 2023

Aceptado: 3 setiembre 2023

Publicación en línea:

Correspondencia:

Dr. Adolfo F. Rechkemmer

✉ adolfo.rechkemmer@upch.pe

Citar como: Adolfo F. Rechkemmer. Fertilización asistida en mujeres de edad reproductiva avanzada, ¿quo vadis? Rev peru ginecol obstet. 2023;69(3). DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v69i2550>

Fertilización asistida en mujeres de edad reproductiva avanzada, ¿quo vadis?

Assisted fertilization in women of advanced reproductive age: Quo vadis?

Adolfo F. Rechkemmer¹

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v69i2550>

RESUMEN

La donación de ovocitos y embriones se ha convertido en un procedimiento frecuente en mujeres infértiles en edad reproductiva avanzada, con una elevada tasa de embarazo. En estos embarazos aumenta la incidencia de eventos obstétricos adversos, como trastornos hipertensivos, diabetes gestacional, parto operatorio, entre otros, y mortalidad perinatal. Los embarazos múltiples aumentan significativamente los riesgos, por lo que se recomienda la transferencia de un solo embrión. Las pacientes deben someterse inicialmente a un examen médico integral que incluya evaluación cardiovascular y psicológica, evitando el tratamiento en mujeres con enfermedades crónicas que aumentan significativamente los riesgos. En este simposio se revisará el manejo de la infertilidad en mujeres en edad reproductiva avanzada con ovocitos propios y donados, las complicaciones obstétricas y perinatales, así como los aspectos éticos y las consideraciones especiales para tener en cuenta en este tipo de tratamientos.

Palabras clave. Técnicas de reproducción asistida, Edad materna avanzada, Ovocitos, donación

ABSTRACT

Oocyte and embryo donation has become a frequent procedure in infertile women of advanced reproductive age, with a high pregnancy rate. In these pregnancies, the incidence of adverse obstetric events (hypertensive disorders, gestational diabetes, operative delivery, among others) and perinatal mortality increases. Multiple pregnancies significantly increase the risks, so single embryo transfer is recommended. Patients should have a previous comprehensive medical examination including cardiovascular and psychological evaluation, avoiding treatment in women with chronic diseases that significantly increase risks. This symposium will review infertility management in women of advanced reproductive age with own and donated oocytes, obstetric and perinatal complications as well as ethical aspects and special considerations to consider in this type of treatment.

Key words: Reproductive Technique, assisted, Materna age, advanced, Oocyte, donation

DESARROLLO DEL TEMA

Las técnicas de reproducción asistida han revolucionado el tratamiento de las parejas infértiles y permiten que las mujeres puedan tener hijos en etapas tardías de su vida. Se observa un continuo incremento en el promedio de edad de las mujeres embarazadas. En los Estados Unidos de Norteamérica casi el 19% de todos los embarazos ocurre en mujeres de 35 años o más⁽¹⁾. En América Latina, la edad de las mujeres que se someten a tratamientos de fertilización asistida continúa aumentando; de los 87,732 ciclos de tratamiento realizados en el año 2020, el 34% fue en mujeres de 40 años o más; en el año 2014, este porcentaje era del 27%. Es importante recalcar que más del 75% de los tratamientos se realizan en mujeres de 35 años o más⁽²⁾.

El tratamiento de fertilización asistida con óvulos o embriones donados es un tratamiento indicado para casos de baja reserva ovárica, por lo general relacionada a edad reproductiva avanzada; estos tratamientos se asocian a una alta tasa de embarazos. La edad ya no es un obstáculo para lograr embarazo, como tampoco la ausencia de función ovárica o incluso la ausencia de ovarios, mientras el útero se encuentre en buenas condiciones. Sin



embargo, en mujeres con edad reproductiva avanzada (mayor de 45 años) se incrementan las complicaciones obstétricas, particularmente relacionadas a cesáreas, diabetes gestacional, trastornos hipertensivos y mortalidad perinatal⁽³⁻⁵⁾.

Un estudio francés comparó la evolución obstétrica y neonatal en mujeres sometidas a tratamiento con óvulos donados entre mujeres mayores de 50 años y mujeres entre 45 y 49 años. Se encontró preeclampsia en 19% y 15%, respectivamente, y diabetes gestacional en el 23% y 12%, respectivamente. En caso de embarazos múltiples, estas complicaciones aumentaron de manera significativa⁽⁶⁾. En otro estudio, Avnon y col⁽⁷⁾ compararon el efecto del embarazo en mujeres de 45 años o más sobre la evolución materna y neonatal, en embarazos dobles y únicos; las complicaciones hipertensivas en embarazos dobles fueron de 41% y en embarazos únicos de 14%, parto antes de las 34 semanas en 23% vs 2%, respectivamente. Asimismo, hubo neonatos atendidos en cuidados intensivos en 36% y 8%, respectivamente. Se recomienda, por lo tanto, la transferencia de embrión único en mujeres de edad reproductiva avanzada.

El tratamiento de fertilización in vitro con óvulos propios en mujeres de 45 años o más se asocia a tasa baja de embarazos. En un estudio de cohorte retrospectivo en más de mil ciclos de FIV con óvulos frescos se encontró una tasa de nacidos vivos de 3,4%, siendo 20 de los 21 embarazos en mujeres de 45 años, y solo un nacido vivo en una mujer de 46 años⁽⁸⁾. En América Latina se halló en mujeres de 40 años o más una tasa de nacidos vivos por transferencia embrionaria de 9,7% en fertilización in vitro⁽²⁾. El pronóstico empeora si los niveles de FSH se encuentran elevados⁽⁹⁾.

Todas las pacientes tienen el derecho de elegir libremente la forma de lograr un embarazo, luego de obtener toda la información respecto al incremento de riesgo de complicaciones durante el tratamiento y el embarazo. Previamente debe someterse a la paciente a una evaluación médica completa que incluya el aspecto metabólico, cardiovascular y sico-social⁽¹⁰⁾. Se considera éticamente permitido que los centros de fertilidad declinen brindar tratamiento a mujeres de edad reproductiva avanzada si consideran que los riesgos por tener enfermedades subyacentes son demasiado altos.

El Comité de Ética de la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva publicó los argumentos a favor

y en contra de la donación de ovocitos y embriones en mujeres con edad reproductiva avanzada⁽¹¹⁾. Los argumentos a favor se basan en la eficacia médica y seguridad, prácticas sociales, igualdad de género y libertad reproductiva. La tasa de nacidos vivos por transferencia embrionaria en casos de donación de ovocitos está por encima del 50%⁽¹²⁾. Los argumentos en contra se basan en razonamientos respecto a los límites naturales para la reproducción, preocupaciones acerca de la crianza de los niños, longevidad y riesgos biológicos. Wang y col⁽¹³⁾ compararon la evolución de los embarazos de mujeres de 45 años o más entre aquellos embarazos obtenidos con tratamientos de fertilización asistida y aquellos obtenidos espontáneamente; el primer grupo tenía mayor riesgo de operación cesárea (75% vs 49,7%) y mayor riesgo de retención de placenta (2,7% vs 0%).

Existe un debate legítimo acerca de cuáles son los límites adecuados en el uso de técnicas de reproducción asistida más allá del ciclo reproductivo fisiológico y natural. Con respecto a la edad límite para tener descendencia, el debate se centra fundamentalmente en las mujeres: ¿a qué edad es demasiado vieja?⁽¹⁴⁻¹⁶⁾ En el presente simposio se discutirá este y otros aspectos relacionados con la fertilización asistida en mujeres de edad avanzada. Se revisarán las indicaciones y los resultados en tratamiento con óvulos propios, así como los protocolos y resultados en tratamientos con ovodonación. Asimismo, se tendrá una actualización respecto a las complicaciones obstétricas y perinatales en el embarazo de mujeres mayores de edad. Por último, se revisarán los aspectos éticos y controversiales en este tipo de tratamientos, mostrando las sugerencias de instituciones reconocidas internacionalmente, como la ESHRE (Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología) y ASRM (Sociedad Americana de Medicina Reproductiva).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Pregnancy at Age 35 Years or Older: ACOG Obstetric Care Consensus No. 1. *Obstet Gynecol*. 2022;140(2):348-66. DOI: 10.1097/AOG.0000000000004873
2. Zegers-Hochschild F, Crosby J, Musri C, Petermann-Rocha F, Borges de Souza M, Martinez AG et al. ART in Latin America: the Latin American Registry, 2020. *RBMO* 2023;47(2):1-13. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2023.03.006>
3. Howell A, Blott M. Very advanced maternal age. *The Obstetrician and Gynaecologist*. 2020;23(1):38-47. <https://doi.org/10.1111/tog.12710>
4. Chaudhary S, Contag S. The effect of maternal age on fetal and neonatal mortality. *J Perinatol*. 2017;37:800-4. <https://doi.org/10.1038/jp.2017.36>



5. Arya S, Mulla Z, Plavsic S. Outcomes of Women Delivering at Very Advanced Maternal Age. *J Women's Health*. 2018;27(11):1378-84. <http://doi.org/10.1089/jwh.2018.7027>
6. Guesdon E, Vincent-Rohfritsch A, Bydlowski S, Santulli P, Goffinet F, Le Ray C. Oocyte donation recipients of very advanced age: perinatal complications for singletons and twins. *Fertil Steril*. 2017;107(1):89-96. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.09.021>
7. Avnon T, Ovental A, Many A. Twin versus singleton pregnancy in women ≥ 45 years of age: comparison of maternal and neonatal outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019;18:1-6. DOI: 10.1080/14767058.2019.1602115
8. Gunnala V, Irani M, Melnick A, Rosenwaks Z, Spandorfer S. One thousand seventy-eight autologous IVF cycles in women 45 years and older: the largest single-center cohort to date. *J Assist Reprod Genet*. 2018;35(3):435-40. <https://doi.org/10.1007/s10815-017-1088-y>
9. Kushnir VA, Safdie M, Darmon SK, Albertini DF, Barad DH, Gleicher N. Age-Specific IVF Outcomes in Infertile Women With Baseline FSH Levels ≥ 20 mIU/mL. *Reprod Sci*. 2018;25(6):893-8. <https://doi.org/10.1177/1933719117697130>
10. Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Provision of fertility services for women at increased risk of complications during fertility treatment of pregnancy: an Ethics Committee opinion. *Fertil Steril*. 2016;106(6):1319-23. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.08.015>
11. Daar J, Benward J, Collins L, Davis J, Francis L, Gates E, et al. Oocyte or embryo donation to women of advanced reproductive age: an Ethics Committee opinion. *Fertil Steril*. 2016;106(5):e3-e7. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.07.002>
12. Yeh JS, Stewart RG, Dude AM, Shah AA, Goldfarb JM, Muasher SJ. Pregnancy rates in donor oocyte cycles compared to similar autologous in vitro fertilization cycles: an analysis of 26,457 fresh cycles from the Society for Assisted Reproductive Technology. *Fertil Steril*. 2014;102:399-404. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.04.027>
13. Wang T, Alexander C, Gregory K, Pisarska M. Pregnancy outcomes in very advanced maternal age pregnancies: the impact of assisted reproductive technology. *Fertil Steril*. 2015;103(1):76-80. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.09.037>
14. Klitzman RL. How old is too old? Challenges faces by clinicians concerning age cutoffs for patients undergoing in vitro fertilization. *Fertil Steril*. 2016;106(1):216-24. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.03.030>
15. Kocourková P, Konečná H, Burcin B, Kučera T. How old is too old? A contribution to the discussion on age limits for assisted reproduction technique access. *Reprod BioMed Online*. 2015;30(5):482-92. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2015.01.017>
16. Braverman AM. Old, older and too old: age limits for medically assisted fatherhood? *Fertil Steril*. 2017;107(2):329-33. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.12.006>