

UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

GRADO DE MEDICINA



TRABAJO FIN DE GRADO

“Revisión de la preservación de la fertilidad en la Unidad de Reproducción del Hospital Clínico Universitario de Valladolid”

Autora: Ana Pérez de la Blanca Hörbye

Tutora: Laura Barrero Real

Departamento: Área de Pediatría e Inmunología, Obstetricia y Ginecología, Nutrición y Bromatología, Psiquiatría e Historia de la Medicina.

Resumen:

La preservación de la fertilidad comprende un conjunto de intervenciones médicas y quirúrgicas orientadas a proteger la función ovárica en personas, que por causas médicas o sociales están en riesgo de perder su capacidad reproductiva. En los últimos años el aumento de la supervivencia en los pacientes oncológicos y la mejora en las técnicas de reproducción asistida han impulsado su desarrollo. La criopreservación de ovocitos maduros mediante vitrificación se ha consolidado como método de elección por su eficacia en comparación con otras técnicas y su menor implicación ética.

El presente trabajo tiene como objetivo describir y analizar los ciclos de preservación de fertilidad realizados en la Unidad de Reproducción del Hospital Clínico Universitario de Valladolid desde 2020 hasta marzo de 2025, centrándose en aquellos casos con indicación médica.

Se realiza un estudio observacional y retrospectivo en el que se evalúan parámetros como la edad, la función hormonal, la dosis de tratamiento, la calidad de los ovocitos obtenidos y su relación con la indicación médica. El análisis de estos datos permitirá identificar factores asociados con mejores resultados reproductivos, y optimizar los protocolos clínicos contribuyendo a un abordaje más individualizado y eficaz en pacientes con infertilidad secundarias a enfermedades o tratamientos gameto tóxicos.

ÍNDICE:

RESUMEN:	2
1. INTRODUCCIÓN	4
2. OBJETIVOS	6
3. MATERIAL Y MÉTODOS.....	7
4. RESULTADOS	9
5. DISCUSIÓN	16
7. BIBLIOGRAFÍA	20

1. Introducción

La preservación de la fertilidad hace referencia a la aplicación de intervenciones médicas o quirúrgicas con el fin de proteger la reserva ovárica en adultos o niños que están en riesgo de disminuirla y, por lo tanto, de perder su capacidad reproductiva. (1).

Por un lado, esta intervención estaría indicada en situaciones médicas en las que existe riesgo de disminuir la reserva ovárica y provocar problemas de esterilidad o infertilidad. Las indicaciones más frecuentes son, en primer lugar, enfermedades malignas que requieren la aplicación de tratamientos con potenciales efectos nocivos sobre la capacidad reproductiva. Dentro de estas, las enfermedades oncológicas más frecuentes son el cáncer de mama y cáncer hematológico.

Además, se indican en enfermedades no malignas que precisan la aplicación de tratamientos que comprometen la reserva ovárica o en patologías que sean capaces de dañar las células germinales por sí mismas. Dentro de la patología ovárica, enfermedades como la endometriosis, los teratomas o cistoadenomas y tumores borderline, son también indicación de preservación de la fertilidad. (2)(3)

Hay otras enfermedades que cursan con una posible disminución de la reserva ovárica. Estas serían condiciones genéticas como la enfermedad de Turner, galactosemia, el síndrome del cromosoma X frágil, BRC, etc. (4)

En la actualidad, el deseo de preservar la fertilidad en las personas transgénero ha aumentado exponencialmente en los últimos años. Esta sería una indicación de criopreservación de ovocitos por causa médica, incluida dentro de la cartera de servicios que se debe ofertar a los pacientes con diagnóstico de disforia de género.(5)

Por otro lado, en la sociedad actual, la maternidad se retrasa, y en España, la edad media del primer hijo supera los 32 años (6). Factores como el trabajo, la conciliación y el estilo de vida influyen en esta tendencia. La reserva ovárica es limitada y disminuye con la edad, afectando a la calidad ovocitaria y, en consecuencia, la fertilidad, tanto natural como asistida. Dado el envejecimiento reproductivo, es clave desarrollar medidas que lo afronten, siendo la criopreservación de ovocitos una opción, aunque las mujeres deben estar perfectamente informadas de sus tasas de éxito, riesgos y consecuencias. Esta indicación de preservación de la fertilidad es electiva y de carácter eminentemente social, por lo que no está cubierta por el Sistema Nacional de Salud (SNS) en la actualidad.

En los últimos años, ha habido una mejora en el desarrollo de técnicas reproductivas y, en consecuencia, una mayor efectividad en los procesos de preservación de la fertilidad. Esta

mejora se ha visto influenciada sobre todo por el reconocimiento de la importancia de la posible pérdida de la fertilidad como consecuencia del tratamiento del cáncer. Existen varias estrategias disponibles. Entre ellas, la criopreservación de embriones, criopreservación de ovocitos, cirugías con criterios de preservación, criopreservación del tejido ovárico y otras técnicas experimentales aún no comprobadas. (7)

La vitrificación de ovocitos, a lo largo de los años, ha demostrado ser una técnica segura y eficaz. Es la técnica de elección en la mayor parte de los casos, sobre todo en las mujeres postpúberes. Esta intervención, asimismo, elude los problemas éticos y legales que puede suponer la criopreservación de embriones.

En niñas prepúberes, los ovarios contienen una gran cantidad de folículos primordiales, pero los ovocitos todavía no han madurado, por lo tanto, se extrae tejido ovárico mediante cirugía para que en el futuro se pueda reimplantar u obtener ovocitos maduros en el laboratorio. En mujeres pospúberes, los ovarios producen ovocitos maduros y por ello, se puede realizar una estimulación ovárica controlada y una posterior punción ovárica y aspiración ovocitaria para la vitrificación de ovocitos.

Por todo ello, y dado a que estas intervenciones son cada vez más frecuentes, realizar un análisis del desarrollo del tratamiento en cada paciente como, por ejemplo, la indicación de la preservación, el valor de reserva ovárica medida por la hormona antimülleriana o el recuento de folículos antrales, la dosis y el tipo de medicación utilizada en cada caso así como la cantidad y la calidad de los óvulos obtenidos, permitirá analizar patrones que puedan mejorar los protocolos clínicos o proporcionar evidencias sólidas para refinar estas estrategias, garantizando una mayor precisión en los resultados reproductivos.

Lo ideal sería poder valorar cuántas de estas pacientes utilizan posteriormente los ovocitos preservados y los resultados desde el punto de vista de tasa de gestación y de número de ovocitos preservados necesarios para obtener un embrión viable. Sin embargo, la realidad actual es que son pocas las pacientes que utilizan después estos ovocitos. Pero a pesar de ello, es una oportunidad que les permite afrontar las diferentes patologías con mayor esperanza de cara a un futuro reproductivo.

La preservación de la fertilidad por indicación médica está regulada en España por la *Ley 14/2006, de 26 de mayo, sobre técnicas de reproducción humana asistida*, así como por la *Orden SSI/2065/2014*, que establece los criterios de acceso dentro del Sistema Nacional de Salud. Esta ley establece un marco legal para garantizar que los procedimientos relacionados con la reproducción asistida se realicen bajo criterios médicos y éticos, asegurando la protección de los derechos reproductivos de las personas. La ley permite la criopreservación de gametos (óvulos y espermatozoides) en situaciones donde exista un riesgo médico para la fertilidad que puedan afectar su capacidad reproductiva. También regula el almacenamiento de los

gametos y preembriones, estableciendo condiciones específicas para su uso posterior. Además, establece que este tipo de tratamiento solo se puede realizar bajo indicación médica y con el consentimiento informado de los pacientes.

La presente investigación se desarrolla en la Unidad de Reproducción Humana Asistida del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, centro público de referencia en Castilla y León. El enfoque principal se centrará en la preservación mediante criopreservación de ovocitos maduros en mujeres con probabilidad de ver comprometida su fertilidad por diferentes causas.

2. Objetivos

- El objetivo principal de este estudio es describir y analizar los ciclos de preservación de la fertilidad realizados en la unidad de reproducción del Hospital Clínico Universitario de Valladolid desde el año 2020 hasta diciembre de 2024.
- Objetivos específicos:
 - Evaluar las principales indicaciones de la preservación de la fertilidad.
 - Determinar la edad de las pacientes y su reserva ovárica medida por el valor sérico de la hormona antimülleriana y recuento de folículos antrales.
 - Analizar el número de ovocitos obtenidos y su relación con el tipo de estimulación y la dosis de medicación utilizada.
 - Estudiar la influencia de factores clínicos como el tipo de enfermedad.
 - Identificar predictores de éxito.

3. Material y métodos

Se realiza un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo sobre los ciclos de preservación de ovocitos por indicación médica durante el periodo de 2016 a diciembre de 2024 en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid en la Unidad de Reproducción.

Como fuente de sistema de recopilación de datos hemos usado las historias clínicas de las pacientes, los registros del laboratorio de la Unidad de Reproducción en el Programa informático SARA, así como un archivo específico disponible en la consulta, donde se recopila información detallada sobre parámetros relevantes para el estudio que facilita la digitalización de los datos del tratamiento de reproducción.

Los datos utilizados en este estudio han sido tratados de forma anónima y confidencial, garantizando la protección de la identidad de las pacientes. Para ello, se ha eliminado cualquier información que pudiera permitir su identificación. El tratamiento de los datos se ha realizado conforme a la normativa vigente, siguiendo lo establecido en el *Reglamento General de Protección de Datos (RGPD) de la Unión Europea* y en la *Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales (LOPDGDD) (8)*, con sus modificaciones posteriores. Asimismo, se han aplicado las medidas técnicas y organizativas necesarias para garantizar la seguridad y privacidad de la información recogida.

Por un lado, se han recogido datos relacionados con la paciente como la edad, la indicación para la realización de la preservación de la fertilidad y el estudio hormonal con niveles de AMH.

Por otro lado, se recoge la fecha de inicio del tratamiento, la dosis y duración de este, el tipo de ciclo según el fármaco empleado, el número de ovocitos obtenidos, los que se encuentran en metafase II y los ovocitos vitrificados. Y, por último, la dosis total de gonadotropina y las desvitrificaciones.

El estudio estadístico descriptivo se ha realizado mediante la determinación de los estadísticos descriptivos para las variables continuas aplicando la prueba de Kolmogorov Smirnov para determinar la normalidad de su distribución. En dicho caso los datos se han expresado mediante la media, rango y desviación estándar y representados mediante histogramas. En caso contrario, se empleó la mediana y el intervalo intercuartílico (Q1-Q3). Las variables cuantitativas discretas y las categóricas se han descrito por medio de

distribución de frecuencias y representaciones gráficas mediante diagramas de sectores o de barras.

La comparación de medias se ha realizado mediante la prueba de T de Student para muestras independientes en variables con distribución normal y la U de Mann-Whitney en caso de distribución no normal. La comparación de proporciones se ha realizado mediante la prueba de Chi-cuadrado, aplicando la corrección de Yates para tablas 2x2 y la prueba exacta de Fisher cuando las frecuencias observadas fueron inferiores a 5 en el 20% o más de las casillas de la tabla de contingencia.

Para el análisis de variables cuantitativas se empleó el coeficiente de correlación de Pearson para variables de distribución normal y de Spearman en caso contrario.

En todos los casos, la diferencia se ha considerado estadísticamente significativa a partir de valores de p inferiores a 0,05. Los cálculos se han realizado por medio del programa SPSS v.22 (IBM, NY, USA).

En este estudio, los datos se recogen bajo los criterios establecidos en la *Cartera de Servicios del Sistema Nacional de Salud, actualizada por la Orden SSI/2065/2014*, que regula las indicaciones para la preservación de la fertilidad. Según esta normativa, la criopreservación de gametos o preembriones está indicada exclusivamente en pacientes con riesgo de pérdida de su capacidad reproductiva debido a tratamientos gametotóxicos o patologías que puedan ocasionar fallo ovárico prematuro o fallo testicular primario. Estos tratamientos se realizan bajo indicación médica y no están disponibles por petición personal del paciente para uso diferido sin un fundamento clínico.

Este trabajo está aprobado por el Comité Ético de la Investigación con Medicamentos (CEIm) de las Áreas de Salud de Valladolid en fecha 26 de marzo de 2025 (acta nº5/2025).

4. Resultados

En la Unidad de Reproducción Humana Asistida del Hospital Clínico Universitario de Valladolid en el periodo de estudio desde 2020 hasta diciembre de 2024, se han recogido un total de 104 pacientes que se realizaron el tratamiento de preservación de la fertilidad.

Además, es importante conocer la cantidad de tratamientos que finalmente no se realizaron, perteneciendo estos al 3,8% del total de ciclos realizados, es decir, 4 pacientes del total. Tres de los tratamientos cancelados fueron por baja reserva ovárica (no se realiza la punción ovárica si tiene 3 folículos o menos). Otra de las pacientes que padecía cáncer de cérvix, fue cancelada por sangrado y riesgo vital durante la estimulación ovárica.

Las pacientes tuvieron una edad media de 29,31 años, siendo la edad mínima 13 años y la máxima 39. Se observa un aumento de casos entre los 30 y los 35 años (Fig.1).

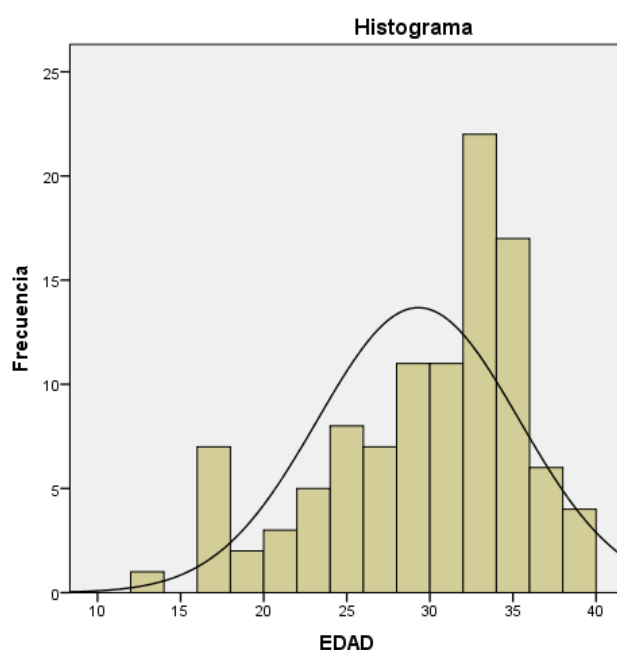


Figura 1: Distribución de la edad de las pacientes del estudio.

Con respecto a las indicaciones por las que las pacientes se realizan este tratamiento, se puede observar que las causas oncológicas (77 casos) prevalecen sobre las médicas (27 casos). Dentro de las causas oncológicas, el cáncer de mama es la indicación más frecuente, seguido por el linfoma. (Fig.2)

Dentro de las causas médicas, el TOBe (tumoración ovárica bilateral) es la primera en frecuencia.

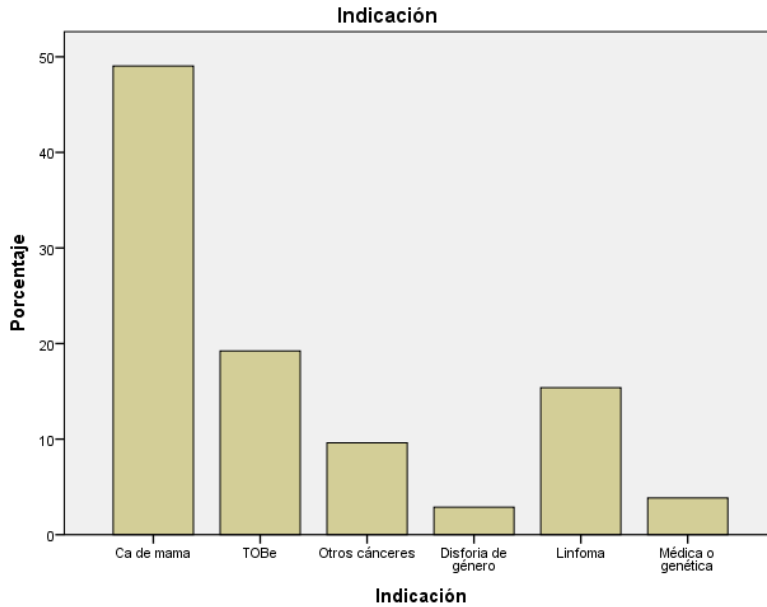


Figura 2: Porcentajes de cada tipo de indicación.

En cuanto al total de ciclos de preservación realizados por año, se observa un descenso de pacientes que se realizan el tratamiento en el año 2020 y 2021 debido al periodo de pandemia del COVID-19. (Fig.3)

Sin embargo, a partir del año 2022, aumentan los casos, siendo en 2024 donde hay un porcentaje más alto de pacientes (27,9%). Entre 2022 y 2024 hay un total de 65 ciclos, siendo éste el periodo donde se encuentran más de la mitad de los casos.

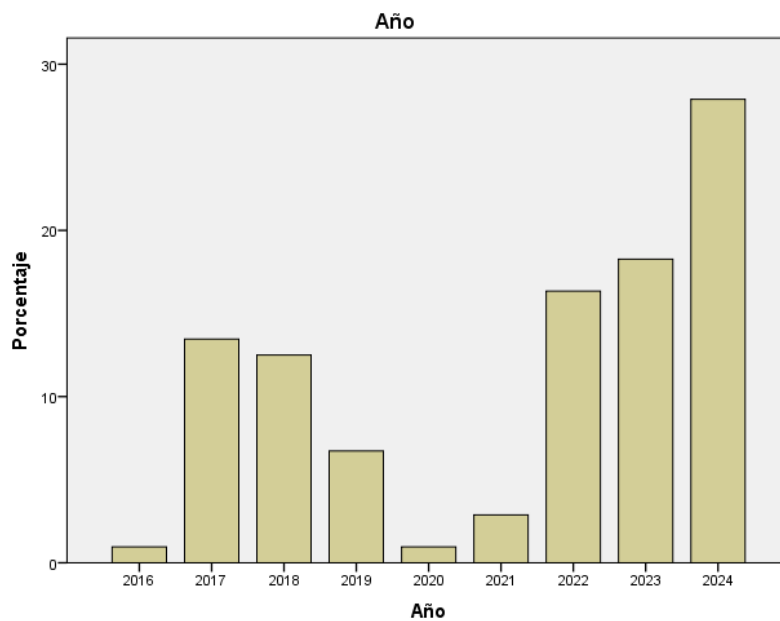


Figura 3: Cantidad de ciclos en porcentaje realizados por año desde 2016 a 2024.

Los niveles de hormona antimülleriana se midieron en cada paciente a partir del año 2021, por lo tanto, el total de pacientes en las que se puede analizar esta variable se reduce a 64 pacientes. La media de AMH es 2,66 ng/mL siendo la mínima cantidad 0,20 y máxima de 10,7. (Fig.4)

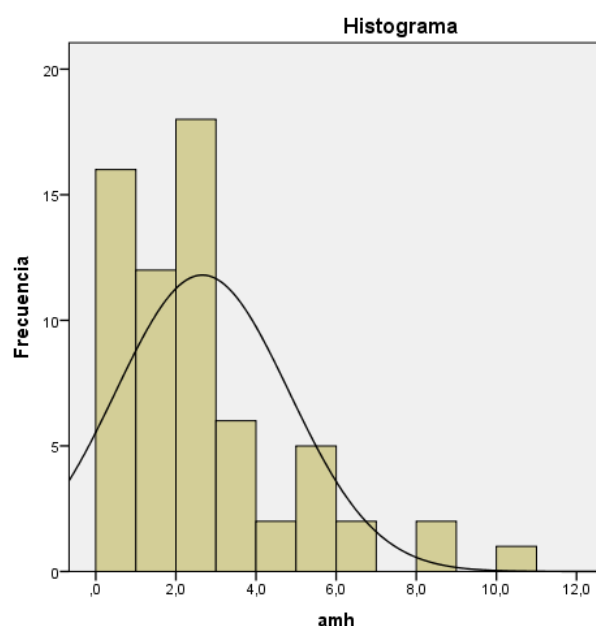


Figura 4: Distribución del nivel sérico de AMH

En relación con el tipo de protocolo utilizado para este tipo de tratamiento se han recogido datos de un total de 104 ciclos (Fig.5). El protocolo más frecuentemente utilizado fue el antagonista de la GnRH (ANTAG), con una frecuencia de 62 ciclos (59,6%). Le sigue el tratamiento con progestágenos (PG), empleado en 39 ciclos (37,5%). El uso de agonistas de la GnRH fue excepcional, con tan solo un ciclo (1,0%).

	Frecuencia	Porcentaje
Válido	2	1,9
agonista	1	1,0
ANTAG	62	59,6
PG	39	37,5
Total	104	100,0

Figura 5: Tipo de protocolo empleado para cada ciclo.

Se analizaron los datos relativos a la dosis total de gonadotropinas empleadas y la duración de los tratamientos. Se recogieron valores válidos para 101 pacientes para la dosis diaria y 100 para la duración. (Fig.6)

La dosis diaria administrada presentó una distribución no normal, por lo que se expresa mediante mediana de 225 UI. La dosis total acumulada durante el ciclo fue, de mediana, 2250 UI (RIQ: 1650-2700).

En cuanto a la duración del tratamiento, la mediana fue de 10 días (RIQ: 9-12) y una duración mínima y máxima de 6 y 18 días respectivamente. (Fig.7)

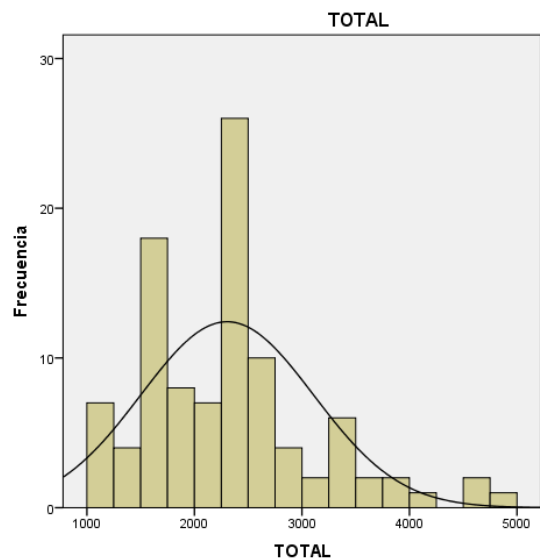


Figura 6: Dosis total administrada.

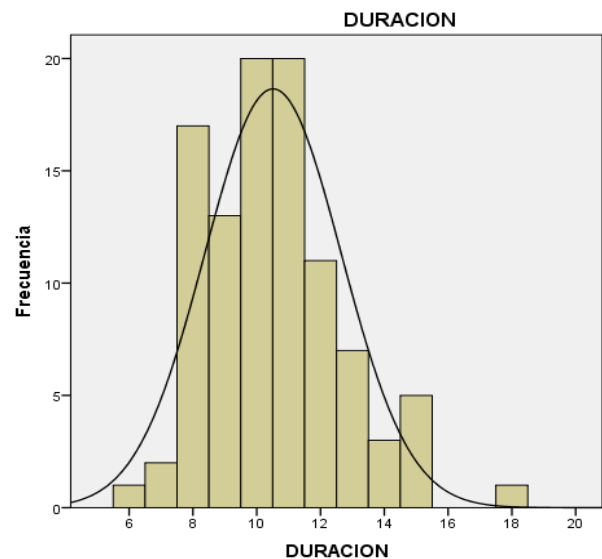


Figura 7: Duración del tratamiento

Al estudiar, el número de ovocitos obtenidos podemos ver que hay una mediana de 10 (RIQ: 6-14,75), siendo el mínimo de ovocitos 1 y el máximo 43 (Fig.8). En cambio, el número de ovocitos obtenidos en metafase II (MII), es decir, maduros fue de una mediana de 8 (RIQ: 4-12). Se observaron valores entre 0 y 38 ovocitos MII.

En cuánto al número de ovocitos vitrificados, la mediana fue de 7 ovocitos vitrificados por ciclo (RIQ: 4-12). El rango osciló entre 0 y 38. (Fig.9)

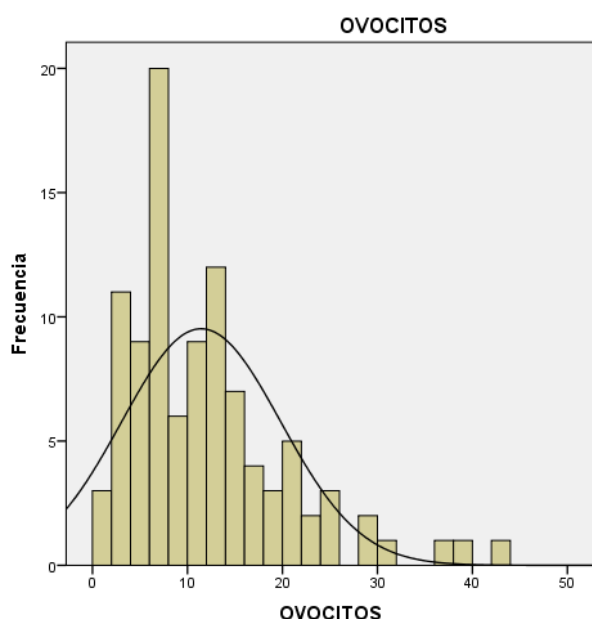


Figura 8: cantidad de ovocitos obtenidos.

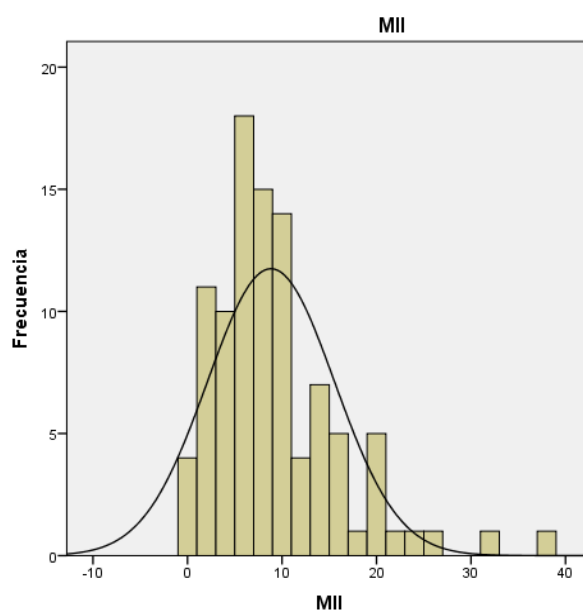


Figura 9: cantidad de ovocitos MII.

Se analizó la correlación entre el número total de ovocitos obtenidos y las variables de edad, AMH (hormona antimülleriana), dosis total y duración del tratamiento mediante el coeficiente de Spearman.

Se observó una correlación negativa y significativa entre la edad y el número de ovocitos obtenidos ($\rho = -0,286$; $p = 0,004$).

La AMH mostró una correlación positiva y significativa con el número de ovocitos ($\rho = 0,545$; $p < 0,001$), lo que respalda su utilidad como marcador de reserva ovárica. Además, se correlacionó negativamente con la dosis total de gonadotropinas administradas ($\rho = -0,320$; $p = 0,001$).

Finalmente, la duración del tratamiento no mostró una correlación significativa con el número de ovocitos ($\rho = 0,004$; $p = 0,972$), aunque sí que se relaciona positivamente con la dosis total administrada ($\rho = 0,635$; $p < 0,001$).

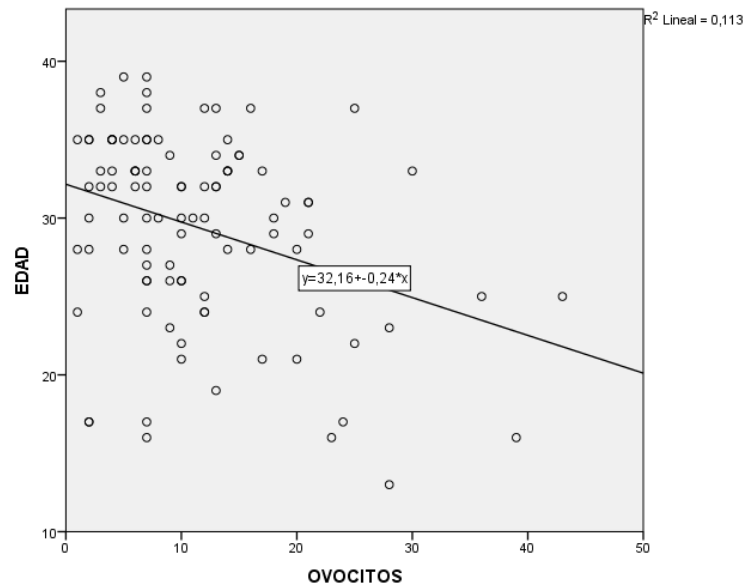


Figura 10: Correlación de la edad con el número de ovocitos obtenidos.

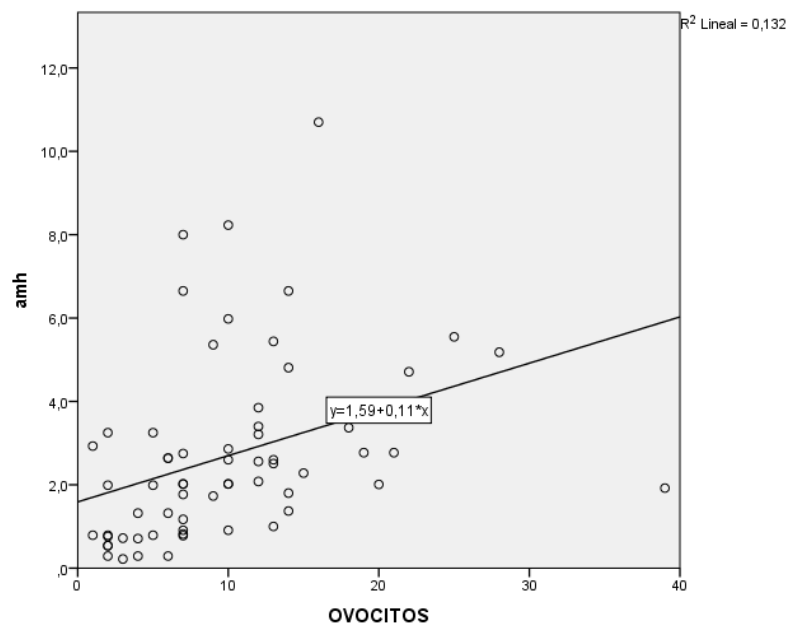


Figura 11: Correlación de la cantidad de AMH con el número de ovocitos.

Con el objetivo de evaluar si existían diferencias en la respuesta ovárica en función de la dosis total de gonadotropinas administrada, se aplicó la prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes.

La hipótesis nula planteaba que la distribución del número de ovocitos era la misma entre las diferentes categorías de dosis. Sin embargo, los resultados obtenidos mostraron una significación estadística de $p < 0,000$, lo que llevó al rechazo de la hipótesis nula.

Esto indica que, existen diferencias estadísticamente significativas en el número de ovocitos obtenidos entre las distintas categorías de dosis administradas.

En segundo lugar, para determinar si existían diferencias en el número de ovocitos obtenidos en función del tipo de frenación empleado (PG frente a antagonista), se utilizó la prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes, dado que la variable no seguía una distribución normal.

La hipótesis nula asumía que la distribución del número de ovocitos era similar en los dos grupos. El análisis no mostró diferencias estadísticamente significativas ($p=0,457$), por lo que se conserva la hipótesis nula y, por lo tanto, no se evidenció una influencia del tipo de frenación sobre el número de ovocitos recuperados.

Usado				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido No	99	95,2	95,2	95,2
Si	5	4,8	4,8	100,0
Total	104	100,0	100,0	

Por último, al estudiar el número de desvitrificaciones, un total de 5 casos de 104 pacientes en total fueron desvitrificados. De los cinco casos de los que se realizó la desvitrificación de ovocitos, en uno de ellos estos fueron utilizados con fines reproductivos, resultando en gestación.

5. Discusión

El aumento de la supervivencia de pacientes con enfermedades oncológicas y otras patologías crónicas ha llevado a una creciente preocupación por las consecuencias a largo plazo de los tratamientos, entre ellas, la pérdida de la fertilidad. Fármacos con potencial gonadotóxico, como los usados en quimioterapia o tratamientos inmunosupresores pueden dañar de forma irreversible la reserva ovárica. Este riesgo se presenta también en casos de patologías benignas como la endometriosis o enfermedades genéticas, justificando así la indicación médica de la preservación de la fertilidad. (1)

Además, el retraso en la maternidad en la sociedad actual, donde la edad media del primer embarazo en España supera los 32 años (6), incrementa la posibilidad de que la fertilidad se vea comprometida antes de que la mujer haya cumplido su deseo reproductivo. En este contexto, la crio preservación de ovocitos se posiciona como una técnica eficaz y segura, aplicable a una variedad de situaciones clínicas.

En este estudio se observó un incremento notable en el número de casos de preservación de fertilidad respecto a años anteriores, especialmente desde 2022, lo cual puede estar relacionado con una mayor concienciación y un mayor conocimiento sobre la preservación de la fertilidad, la mejora de los protocolos clínicos y la estabilización tras la pandemia de COVID-19.

Las causas oncológicas fueron la principal indicación, siendo el cáncer de mama y los linfomas las patologías más frecuentes, lo que coincide con otros artículos existentes, donde estas enfermedades representan la mayor proporción de pacientes candidatas a preservación por riesgo de gonadotoxicidad. Además, el cáncer de mama es la neoplasia más frecuente entre las mujeres menores de 50 años, contribuyendo también a este hecho (9).

Entre las causas no oncológicas, la patología ovárica bilateral fue la más prevalente, resultado también acorde con otros estudios que resaltan la indicación en enfermedades benignas que pueden comprometer la reserva ovárica (10). Diversos metaanálisis han evidenciado que la resección quirúrgica de endometriomas se asocia con una disminución significativa de los niveles de AMH (11,12).

La preservación de la fertilidad previa a cirugía ovárica puede proteger la reserva ovárica de los efectos perjudiciales de estas intervenciones. Otros estudios destacan los beneficios de esta alternativa en pacientes con endometriomas bilaterales (13,14).

En cuanto al perfil de las pacientes, la media de edad fue de 29,3 años, y se observó una correlación negativa significativa entre edad y número de ovocitos recuperados. A mayor edad, menor número de ovocitos recuperados. Este hallazgo reafirma la importancia del factor edad como predictor del éxito reproductivo, como se ha descrito en múltiples publicaciones (15). Del mismo modo, los niveles de AMH mostraron una correlación positiva con el número de ovocitos, lo que apoya su uso como marcador fiable de reserva ovárica. Una menor reserva ovárica se asocia a una menor respuesta y a la necesidad de una mayor estimulación. La edad se identifica como un predictor más confiable del rendimiento ovocitario que la AMH (11).

La mayoría de los ciclos emplearon el protocolo con antagonistas de GnRH, probablemente debido a su menor duración y menor riesgo de síndrome de hiperestimulación ovárica, algo que también queda reflejado en la práctica habitual (15). La dosis media total de gonadotropinas fue de aproximadamente 2300 UI, en ciclos de unos 10 días de duración. Nuestros resultados sugieren que las pacientes que requieren mayores dosis tienden a obtener menor respuesta.

Según otros estudios, estos muestran que una dosis por encima de 2300 UI no se traduce directamente en una mejor respuesta ovárica, especialmente en mujeres con baja reserva, lo que sugiere la necesidad de que cada estimulación sea personalizada. Esta individualización del tratamiento considera marcadores como la hormona antimülleriana, el recuento de folículos antrales, la edad y el índice de masa corporal (16).

Estos resultados coinciden con los de un metaanálisis de datos individuales que desarrolló un sistema de selección de dosis de gonadotropinas para optimizar la estimulación ovárica en ciclos de FIV/ICSI. Este estudio concluyó que la personalización de la dosis basada en características clínicas puede minimizar los riesgos del tratamiento sin comprometer las tasas de nacidos vivos (15).

Además, en el proceso de estimulación ovárica para preservación de la fertilidad podemos ver cómo los protocolos basados en progestágenos han demostrado ser una alternativa segura y eficaz. Este tipo de tratamiento evita el pico prematuro de LH y diversos estudios han evidenciado que el uso de estos ofrece resultados clínicos comparables a los obtenidos con antagonistas de la GnRH, con la ventaja de que se administra de forma oral siendo más cómodo para el paciente y reduciendo los costes del tratamiento (17). Sin embargo, es importante destacar que el uso de progestágenos está contraindicado en pacientes con cáncer hormono-dependiente, debido al riesgo potencial de estimular el crecimiento tumoral. En estos casos se recomienda el uso de antagonistas de la GnRH o la combinación de gonadotropinas con inhibidores de la aromatasa (18).

El número medio de ovocitos obtenidos fue de 11,4 de los cuales cerca de 9 fueron maduros (MII) y vitrificados, lo que indica una buena calidad y eficacia de la estimulación. Sin embargo, sólo el 4,8% de los ciclos ha derivado en una desvitrificación de los ovocitos, y de estos, sólo uno concluyó en gestación. Esta baja tasa de utilización no debe interpretarse como un indicativo de menor eficacia en la preservación. Muchas de las pacientes aún no han alcanzado el momento vital adecuado para la gestación o aún no han completado su tratamiento y siguen en seguimiento médico.

Estudios indican que la tasa de supervivencia de los ovocitos tras su desvitrificación se acerca al 100% y que la tasa de fecundación y evolución embrionaria es equiparable a las obtenidas con ovocitos frescos (19).

Esta baja tasa de utilización de los ovocitos concuerda con datos previos que reportan tasas de uso entre el 2,5% y el 25,5%, en diferentes cohortes de pacientes siendo una limitación repetida en este tipo de estudios, pero no descarta la importancia del tratamiento como medida preventiva, pues esta da la oportunidad a las pacientes de una opción reproductiva futura. (20)

6. Conclusión

La preservación de la fertilidad por indicación médica se ha estabilizado como una técnica fundamental en el manejo integral de pacientes con riesgo de infertilidad secundaria a patologías que afectan a la reserva ovárica o a tratamientos gonadotóxicos. El presente estudio, realizado en la Unidad de Reproducción del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, ha permitido describir el perfil, el tratamiento y los resultados de las pacientes tratadas entre 2020 y 2024.

Entre los hallazgos más relevantes, se ha evidenciado una correlación negativa entre la edad y el número de ovocitos recuperados, así como una relación positiva entre los niveles de AMH y la respuesta ovárica, lo que refuerza el papel de estos factores como predictores importantes en la planificación del tratamiento. Por otro lado, no se muestran diferencias significativas entre el tipo de protocolo de frenación empleado, siendo cada vez más común en la práctica habitual el uso de progestágenos por su comodidad y seguridad.

Aunque la tasa de utilización actual de los ovocitos vitrificados es baja, este hecho no resta valor a la técnica como herramienta preventiva, ya que permite a las pacientes tener una opción reproductiva futura en un contexto en el que esta oportunidad se puede ver limitada. Los resultados obtenidos respaldan la necesidad de protocolos individualizados, basados en marcadores de reserva ovárica, para optimizar los resultados y minimizar riesgos. A medida que se disponga de más datos sobre el resultado posterior de los ovocitos preservados, será posible evaluar de forma más clara el impacto real de este tipo de intervenciones en el pronóstico reproductivo de las pacientes.

Por último, resaltar la importancia de proporcionar información individualizada y realista, adaptada al perfil clínico de cada paciente, especialmente en relación con sus posibilidades reproductivas futuras.

7. Bibliografía

1. ESHRE Guideline Group on Female Fertility Preservation, Anderson RA, Amant F, Braat D, D'Angelo A, Chuva de Sousa Lopes SM, et al. ESHRE guideline: female fertility preservation. *Hum Reprod Open*. 2020;2020(4):hoaa052.
2. Calagna G, Della Corte L, Giampaolino P, Maranto M, Perino A. Endometriosis and strategies of fertility preservation: a systematic review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. noviembre de 2020;254:218-25.
3. Elizur SE, Aizer A, Yonish M, Shavit T, Orvieto R, Mashiach R, et al. Fertility preservation for women with ovarian endometriosis: results from a retrospective cohort study. *Reprod Biomed Online*. febrero de 2023;46(2):332-7.
4. Oktay K, Bedoschi G, Berkowitz K, Bronson R, Kashani B, McGovern P, et al. Fertility Preservation in Women with Turner Syndrome: A Comprehensive Review and Practical Guidelines. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. octubre de 2016;29(5):409-16.
5. Gil-Arribas E, Blockeel C, Pennings G, Nekkebroeck J, Velasco JAG, Serna J, et al. Oocyte vitrification for elective fertility preservation: a SWOT analysis. *Reprod Biomed Online*. junio de 2022;44(6):1005-14.
6. Carducci ME, Izbizky G. Edad materna avanzada como factor de riesgo de resultados adversos maternos y perinatales. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba*. 27 de marzo de 2024;81(1):24-39.
7. Sociedad Española de Fertilidad - SEF [Internet]. [citado 4 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www.sefertilidad.net/?id=s56M3KmULiTuzXn3xu3z7OKbaatT_I9pyT-8eaOaKYQ&seccion=pacientesSEF&subSeccion=detalleTematico
8. Reglamento - 2016/679 - EN - GDPR - EUR-Lex [Internet]. [citado 17 de abril de 2025]. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/?uri=CELEX%3A32016R0679>
9. Cancer Today [Internet]. [citado 8 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://gco.iarc.who.int/today/>
10. Sleiman Z, Karaman E, Terzic M, Terzic S, Falzone G, Garzon S. Fertility Preservation in Benign Gynecological Diseases: Current Approaches and Future Perspectives. *J Reprod Infertil*. 2019;20(4):201-8.
11. Heidary Z, Masoumi M, Dashtkoobi M, Sharifinejad N, Dehghan Tarzjani M, Ghaemi M, et al. The Association of AMH Level with the Number and Quality of Oocytes in Women Undergoing IVF/ICSI: A Single-Center Study. *J Reprod Infertil*. 2024;25(1):38-45.
12. Surgical excision of endometriomas and ovarian reserve: a systematic review on serum antimüllerian hormone level modifications - PubMed [Internet]. [citado 6 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22975114/>
13. The Impact of Endometriosis and Its Treatment on Ovarian Reserve - PubMed [Internet]. [citado 6 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26594869/>
14. Llarena NC, Falcone T, Flyckt RL. Fertility Preservation in Women With Endometriosis. *Clin Med Insights Reprod Health*. 2019;13:1179558119873386.
15. Tsafirir A, Ben-Ami I, Eldar-Geva T, Gal M, Dekel N, Levi H, et al. Clinical outcome of planned oocyte cryopreservation at advanced age. *J Assist Reprod Genet*. noviembre de 2022;39(11):2625-33.
16. Magnusson Å. Ovarian stimulation for IVF - a balance between efficacy and safety.

17. Caetano JPJ, Calazans LC, Amorim LVC, Pereira LMR, Xavier EBS, Campos ALM, et al. Progesterin-Primed Ovarian Stimulation is a non-inferior alternative to the GnRH Antagonist Protocol in patients undergoing assisted reproductive techniques: a retrospective study. *JBRA Assist Reprod.* 2022;26(1):38-43.
18. Lalami I, Labrosse J, Cedrin-Durnerin I, Comtet M, Vinolas C, Krief F, et al. Is letrozole during ovarian stimulation useful in breast cancer patients undergoing fertility preservation to reduce early luteal progesterone levels following GnRH-agonist trigger? *Reproductive Biology and Endocrinology.* 11 de junio de 2022;20(1):87.
19. Cornet-Bartolomé D, Rodríguez A, García D, Barragán M, Vassena R. Efficiency and efficacy of vitrification in 35 654 sibling oocytes from donation cycles. *Human Reproduction.* 1 de octubre de 2020;35(10):2262-71.
20. ter Welle-Butalid ME, Derhaag JG, van Bree BE, Vriens IJH, Goddijn M, Balkenende EME, et al. Outcomes of female fertility preservation with cryopreservation of oocytes or embryos in the Netherlands: a population-based study. *Human Reproduction.* 1 de diciembre de 2024;39(12):2693-701.

Autora: Ana Pérez de la Blanca Hörbye
Tutora: Laura Barrero Real



INTRODUCCIÓN



MATERIAL Y MÉTODOS

La **preservación de la fertilidad** mediante la vitrificación de ovocitos es una intervención médica que permite mantener la capacidad reproductiva en pacientes con riesgo de perderla por causa médica. Dado que esta técnica cada vez está más demandada, es importante personalizar los tratamientos en función de la indicación, de la cantidad de reserva ovarica y de la edad para conseguir unos resultados más eficaces con un buen perfil de seguridad.



OBJETIVOS

ELEMENTO	DESCRIPCIÓN
Tipo de estudio	Observacional, retrospectivo, descriptivo
Periodo	2020-diciembre 2024
Lugar	Unidad de Reproducción, HCUValladolid
Muestra	104 pacientes
Variables analizadas	Edad, AMH, indicación médica, dosis de gonadotropinas, ovocitos obtenidos/vitrificados
Análisis estadístico	SPSS v22, correlaciones, Pruebas de U-Mann Whitney, Kruskal-Wallis

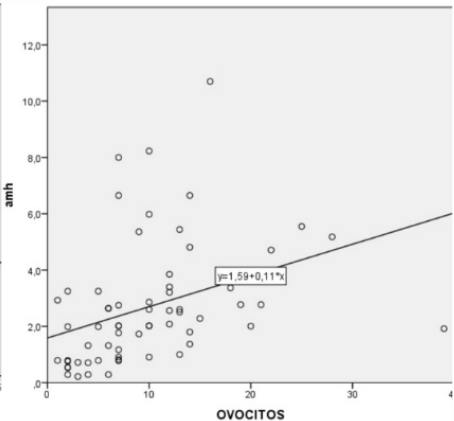
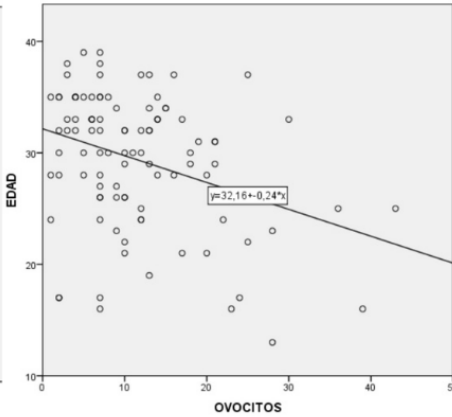
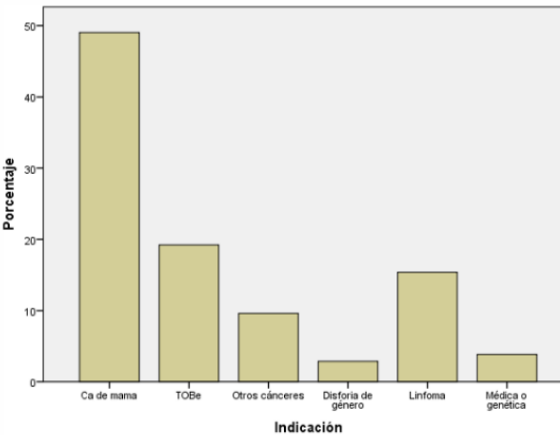
- Describir y analizar los ciclos de preservación de la fertilidad realizados en la **unidad de reproducción del Hospital Clínico Universitario de Valladolid desde el año 2020 hasta diciembre de 2024**.
- Evaluar las principales **indicaciones** de la preservación de la fertilidad, la **edad** de las pacientes y su **reserva ovárica**, analizar el número de **ovocitos obtenidos** y su relación con el **tipo de estimulación** y la **dosis** de medicación utilizada.
- Identificar **predictores de éxito**.



RESULTADOS

- La **media de edad** de las 104 pacientes del estudio: **29,31 años**.
- **Indicación más prevalente de preservación de la fertilidad: causas oncológicas** siendo el **cáncer de mama** la más frecuente.
- El **tipo de protocolo** más empleado: **antagonistas de GnRH**. La dosis diaria administrada: 225UI de mediana y duró una mediana de 10 días.
- El **número de ovocitos maduros** obtenidos: mediana de 8 (Una mediana de 7 ovocitos fueron **vitrificados** por ciclo).
- Existe una correlación **positiva** significativa entre **AMH y número de ovocitos** y por otro lado, correlación **negativa** entre **edad y ovocitos obtenidos**.
- **Sí** hay diferencias significativas entre el número de ovocitos según la **dosis de gonadotropinas** pero **no** hay diferencias según el **tipo de protocolo utilizado**.

COMPARACIÓN	PRUEBA EST.	P-VALOR	¿DIFERENCIAS?
Cantidad AMH y ovocitos obtenidos	Coefficiente de Spearman	Coefficiente -0,286 (p=0,004)	Correlación positiva y significativa
Edad y ovocitos obtenidos	Coefficiente de Spearman	Coefficiente 0,545 (p<0,001)	Correlación negativa y significativa
Dosis gonadotropinas vs ovocitos obtenidos	Kruskal Wallis	P<0,001	Sí hay diferencias significativas
Tipo de frenación (PG o antagonista) vs ovocitos obtenidos	Mann-Whitney U	P=0,457	No hay diferencias significativas



Por último, al estudiar el número de **desvitrificaciones**, un total de 5 casos de 104 pacientes fueron desvitrificados. Y de estos, uno de ellos fue utilizado con fines reproductivos, resultando en **gestación**.



CONCLUSIONES

- La indicación más frecuente para preservación de la fertilidad en nuestro centro es la oncológica.
- La **edad y la AMH** son predictores fiables del número de ovocitos obtenidos.
- Se observó que las pacientes con **menor reserva ovárica necesitaron dosis mayores de estimulación**, obteniendo menor respuesta.
- El protocolo con **antagonistas de GnRH** fue el más utilizado por su seguridad.
- La **tasa de utilización de los ovocitos aún es baja**, pero su **disponibilidad** ofrece esperanza reproductiva futura.
- Es clave **individualizar el tratamiento** según el perfil de cada paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. ESHRE Guideline Group on Female Fertility Preservation, Anderson RA, Amant F, Braat D, D'Angelo A, Chuva de Sousa Lopes SM, et al. ESHRE guideline: female fertility preservation. Hum Reprod Open. 2020;2020(4):hoaa052.
2. Gil-Arribas E, Blokeel C, Pennings G, Nekkebroeck J, Velasco JAG, Serna J, et al. Oocyte vitrification for elective fertility preservation: a SWOT analysis. Reprod Biomed Online. junio de 2022;44(6):1005-14.
3. Heidary Z, Masoumi M, Dashtkoobi M, Sharifnejad N, Dehghan Tarzjani M, Ghaemi M, et al. The Association of AMH Level with the Number and Quality of Oocytes in Women Undergoing IVF/ICSI: A Single-Center Study. J Reprod Infertil. 2024;25(1):38-45.
4. Caetano JJP, Calazans LC, Amorim LVC, Pereira LMR, Xavier EBS, Campos ALM, et al. Progesterin-Primed Ovarian Stimulation is a non-inferior alternative to the GnRH Antagonist Protocol in patients undergoing assisted reproductive techniques: a retrospective study. JBRA Assist Reprod. 2022;26(1):38-43.