



RESULTS OF IVF IN PATIENTS OF 40 YEARS AND MORE

RESULTADOS DE TRATAMIENTO FIV EN PACIENTES DE 40 AÑOS Y MÁS

Dr. Héctor Salvador Godoy-Morales,¹

Dr. Héctor Radamés Rivas-López,¹

Mayor M.C. Germán Gabriel Palacios-López,^{1*}

Dr. Daniel Vyeira-Cortés,¹

Dr. Pablo Joaquín Cervantes,¹

¹Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México, México.

Correspondencia: Germán Gabriel Palacios López. Boulevard Pipila 33, colonia Manuel Ávila Camacho, Naucalpan, Estado de México. Correo electrónico: germanpalaciosl@hotmail.com

ABSTRACT

Background: Delaying maternity has been subject of controversy, data from the ESHRE, ASRM and the LARA network, show us that the pregnancy rate in people over 40 with IVF cycles are 6-10%, 20% and 15% respectively. Therefore, we decided to make a descriptive study of the main success rates when patients are treated by IVF cycles with their own ovules and to determine the characteristics of this population of advanced maternal age, who decide to undergo highly complex reproductive treatments.

Objective: To determine the results of IVF treatments in women over 40 years of age with their own ovules in terms of pregnancy rate, live birth rate and implantation rate.

Methodology: Observational, descriptive, retrospective and cross-sectional study in which we analyzed the records of patients treated with IVF with own ovules from year 2015 to 2017 at Hospital Angeles del Pedregal in Mexico City, aged 40 years or more, and treated with their own ovules, with complete files, through data collection and conventional non-probabilistic sampling.

Results: the overall pregnancy rate was 22%, the live birth rate was 16%, the implantation rate was 22%, achieving 16% through fresh transfer and 6% through devitrification, the total percentage of ectopic, biochemical pregnancies and abortions was 27.5%.

Conclusions: The pregnancy rate decreases according to age especially after 39 years, this study represents the general panorama of a very particular population in our country, where the attention of these patients continues to be a challenge due to the low reserve and ovarian response.

Keywords: FIV, outcome, 40 years

RESUMEN

Antecedentes: Postergar la maternidad ha sido tema de controversia, datos del ESHRE, ASRM y la red LARA, nos demuestran que la tasa de embarazo en mayores de 40 años con ciclos FIV son de 6-10%, 20% y de 15% respectivamente. Por ello decidimos hacer un estudio descriptivo de las principales tasas de éxito al ser sometidas a ciclos FIV con óvulos propios y determinar las características de esta población de edad materna avanzada, que deciden ser sometidas a tratamientos reproductivos de alta complejidad.

Objetivo: Determinar los resultados en tratamientos FIV en mujeres mayores de 40 años con óvulos propios en cuanto a tasa de embarazo, recién nacido vivo y de implantación.

Metodología: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal en el cual se obtuvieron los registros de pacientes tratadas con FIV con óvulos propios en el año 2015 a 2017 en el Hospital Ángeles del Pedregal en la Ciudad de México de 40 años o más tratadas con óvulos propios, con expedientes completos, mediante recolección de datos y muestreo no probabilístico convencional.

Resultados: La tasa de embarazo global fue de 22%, la tasa de recién nacido vivo fue de 16%, la tasa de implantación fue de 22%, logrando 16% por medio de transferencia en fresco y 6% por medio de desvitrificación, el porcentaje total de pérdidas o embarazos ectópicos o bioquímicos fue de 27.5%.

Conclusiones: La tasa de embarazo disminuye conforme a la edad a partir de más de 39 años de edad, este estudio nos presenta el panorama general de una población muy particular en nuestro país, donde sigue siendo un reto la atención de estas pacientes debido a la baja reserva y respuesta ovárica.

Palabras clave: FIV, resultados, 40 años

ABREVIATURAS:

FIV- Fertilización Invitro

ESHRE-Sociedad Europea de Medicina Reproductiva

ASRM- Sociedad Americana de Medicina Reproductiva

AMH- Hormona Antimülleriana

LARA-LatinoAmericana de medicina de la reproducción

ANTECEDENTES

La infertilidad es la incapacidad para concebir después del año, alrededor de 88.7% de las mujeres de 30 años y más ya han sido madres, sin embargo, desde el trienio de 2011 a 2013, la tasa global de fecundidad de las mujeres económicamente activas es de 1.76 hijos por mujer, es decir, casi un hijo menos respecto a las mujeres que no están incorporadas en el mercado laboral (cuya tasa es de 2.75 hijos por mujer).(1)

Postergar la maternidad por proyectos académicos, metas personales o simplemente no encontrar una pareja afín ha sido tema de controversia en diversas ocasiones e incluso se ha evaluado si esto constituye un problema de salud pública, encontrando que desde el problema del ámbito de salud en su entorno psicológico y fisiológico pudiera representarlo en algún porcentaje, pero que ello no justifica prohibir que la edad sea una limitante en la decisión de la concepción.(2)

Sin embargo, datos del ESHRE, ASRM y la red LARA nos demuestran que la tasa de embarazo en este tipo de población con ciclos FIV son de 6-10%, 20% y de 15% respectivamente, incluso en las mejores prácticas y que inclusive varían entre mayor edad (es decir el porcentaje disminuye cada año), dependiendo del tipo de infertilidad y número de ciclos al que son sometidas.(3-5)

Por ello decidimos hacer un estudio descriptivo de las principales tasas de éxito al ser sometidas a ciclos FIV con óvulos propios y determinar las características de esta población de edad materna avanzada que decide ser sometida a tratamientos reproductivos de alta complejidad en busca de un embarazo, como base epidemiológica para entender el panorama general en estas pacientes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de tipo observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal en el cual se obtuvieron los registros de pacientes tratadas con FIV con óvulos propios en el año 2015 a 2017 en el Hospital Ángeles del Pedregal en la Ciudad de México, utilizando el Sistema de Informática mediante búsqueda en los expedientes del archivo clínico. Se incluyeron a pacientes con 40 años o más tratadas con ciclos con óvulos propios, que tuvieran información completa tanto si hubo embarazo o no, así como antecedentes y estudios de laboratorio basales. Se excluyeron los casos de expedientes repetidos o con información insuficiente para el correcto análisis de las variables o que se perdió su seguimiento por abandono o que no se pudieron localizar posteriormente por cualquier medio de contacto. Las fuentes de información del estudio fueron la historia

clínica obtenida del expediente y un cuestionario epidemiológico personal estructurado y diseñado ad hoc.

Para cada caso se analizó la información de tasa de embarazo, tasa de implantación, recién nacido vivo y éxito después del número de ciclos, así como se obtuvieron variables relacionadas a los antecedentes, ciclos previos, información del ciclo actual y de los estudios basales. El muestreo fue de tipo no probabilístico convencional y el método de investigación utilizado fue la observación y recolección de datos por medio de un registro, utilizando el instrumento de la cédula de recolección de información. Para el análisis estadístico de los resultados se analizaron con programas de paquetes de datos (Microsoft Excel® y de IBM SPSS Statistics® versión 20) mediante estadística descriptiva utilizando medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas y con frecuencias y proporciones para las variables cualitativas.

Este estudio fue autorizado por el Comité de Investigación del Hospital Ángeles del Pedregal y se encuentra estrictamente apegado a los lineamientos vigentes de la Ley General de Salud en el Capítulo I de los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos en su artículo 17. Los autores manifiestan no tener conflictos de interés, el presente artículo no tuvo ninguna fuente de financiamiento.

RESULTADOS

Se analizaron 50 expedientes que incluían los criterios de inclusión. El rango de edad fue 40 a 46 años, con una media de 41.6 años y una desviación estándar de 1.67 con un IMC promedio de 24.6 y rango de 20 a 34.5. Las características demográficas se resumen en el cuadro 1.

Cuadro 1. Conducta del modelo de nado forzado de TEPT.

ANTECEDENTES	Síndrome de ovario poliquístico	VALOR
	Miomatosis uterina	42%
	Polipos endometriales	8%
	Hipotiroidismo	16%
	Endometriosis	16%
Factor masculino		34%
Tipo de factor de infertilidad (la edad más)		Uterino 12%
		Tubario 8%
		Baja reserva o respuesta 80%

En el cuadro 2 se observan los niveles hormonales de los estudios solicitados.

Cuadro 2. Niveles hormonales de los estudios basales de las pacientes.

HORMONA	VALOR PROMEDIO	RANGO
Hormona Anti-mulleriana	2.1	0-11
LH	4.77	0-26.7
FSH	7.13	1.4-19.2
Estradiol	60.2	4-315
Prolactina	17.1	1.09-52
TSH	2.37	.005-6.23
Progesterona	9.09	.05-28.6
Testosterona	23.08	.17-73

De este grupo de pacientes 20% fueron sometidas a ciclos FIV previos, 38% tenían embarazos previos y 22% habían sido sometidas a tratamientos de baja complejidad.

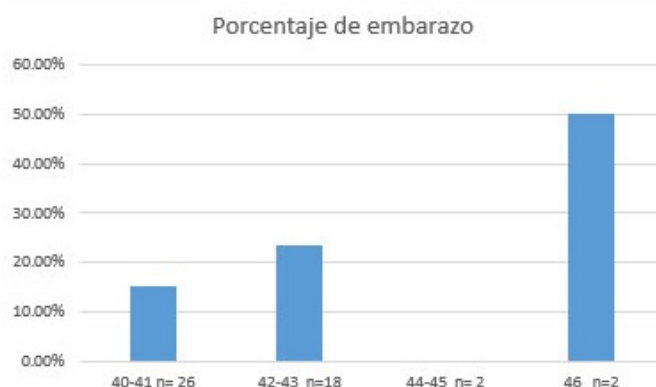
En cuanto a nuestro resultado principal, la tasa de embarazo global fue de 22%, la tasa de recién nacido vivo fue de 16%, la tasa de implantación fue de 22%, logrando 16% por medio de transferencia en fresco y 6% por medio de desvitrificación, el porcentaje total de pérdidas o embarazos ectópicos o bioquímicos fue de 27.5%.

Por grupo de edad estos fueron los resultados de los embarazos:

Cuadro 3. Tasa de embarazo por grupo de edad.

GRUPO DE EDAD	PORCENTAJE DE EMBARAZO	TIPO DE EMBARAZO
40-41 n= 26	15.3%	70% normoeolutivo, 30% aborto
42-43 n=18	23.5%	60% normoeolutivo, 40% bioquímico
44-45 n= 2	0%	Ninguno
46 n=2	50%	100% normoeolutivo

Cuadro 3. Tasa de embarazo por grupo de edad.



La principal complicación obstétrica en el caso de los recién nacidos vivos fue la diabetes gestacional presente solo en un caso y solo hubo un caso de embarazo múltiple.

Las características de los ciclos en el servicio fueron:

Cuadro 4. Características de los ciclos analizados.

PARÁMETRO	PROMEDIO	RANGO
Número de folículos por ciclo	8.5	1-24
Ovocitos capturados	8.64	0-42
Ovocitos maduros	7.04	0-35
Fertilizados	6.08	0-35
Días de estimulación	10.76	5-17
Número de ciclos	1.58	1-4
Criopreservados	1	0-14

En los ciclos las técnicas de fertilización fueron FIV convencional en 42% de los casos, ICSI (24%), FIV/ICSI (24%), IMSI y PICSI (10%). La mayoría de los embriones fueron transferidos en día 3 (42%) con una tasa de embarazo de 14 % y en día 5 solamente 8% con una tasa de embarazo de 50%. La tasa de éxito de embarazo por ciclo fue de 14.1% para 1 ciclo, 33% para 2 ciclos y de 25% para 3 ciclos. Solamente una paciente aceptó 4 ciclos pero no logró el embarazo. Como datos adicionales 16% de las pacientes lograron embarazo por embriodón u ovodonación habiendo de estos embarazos 2 casos de embarazo múltiple.

DISCUSIÓN

El incremento en el número de nacimientos en este grupo puede ser debido a que cada vez la mujer planifica mejor la maternidad y busca el momento ideal para tener, en algunos casos, un intervalo más amplio entre el primer y el segundo hijo, sin tener presente en ocasiones que el postergar la maternidad a edades tan tardías puede traer riesgos biológicos importantes para la madre y para el producto de la concepción.(6)

Comparado con el estudio con el mayor número de casos de pacientes de 40 años y más con ciclos FIV donde las tasas de embarazo fueron de 18.7% de los cuales 82.1% fueron pérdidas gestacionales, nosotros tuvimos un índice ligeramente menor, con mayor tasa de recién nacidos vivos. Es interesante observar que a partir de los 47 años la tasa de embarazo prácticamente es de 0 y que la tasa de nacidos vivos fue realmente baja en el otro de estudio de hasta 2.9% por ciclo a pesar de tener un gran número de pacientes. Otro dato interesante también es que coincidimos en que a partir de menos de 4 óvulos capturados, la tasa de embarazo es de prácticamente cero.(7)

En otro estudio donde también se compararon las tasas de éxito en mujeres de 40 años o más, se observó que, en este grupo a partir de los 44 años, la tasa de embarazo fue de 1% por ciclo y la máxima fue a los 40 años de 9% por ciclo. Estos datos concuerdan con los nuestros que a mayor edad menores posibilidades de embarazo. Un dato que hubiera sido interesante incluir en nuestro estudio y que ellos sí incluyen es el número de ciclos cancelados, donde las mujeres de 40 años tuvieron un porcentaje de cancelación de hasta 31%, pero esto también estuvo muy relacionado con el número de muestra, donde en las de 40 años hubo 100 ciclos frescos y en las de 44 años o más solo 22.(8)

En nuestro estudio y en los dos anteriores los porcentajes de pérdidas de embarazo son elevados. Es importante hacer notar que existen estudios donde se compara la fertilidad entre pacientes mayores de 40 años y menores de 40 años y se encuentra que a menor edad existen mayor número de ovocitos capturados, fertilizados y por lo tanto de embriones transferidos, con una tasa de embarazo clínico de 24.1% a 7.7% en mayores de 42 años y en este último grupo de igual manera un mayor porcentaje de abortos de hasta 34.6%. Estos datos de igual manera son tasas menores a nuestro estudio en el grupo de edad de mayores de 40 años, pero podemos observar que efectivamente si comparamos nuestras tasas con las de menores de 40 años, ese grupo tiene mayores posibilidades de embarazo clínico y menores de pérdida gestacional.(9)

Finalmente, comparado con otros estudios, nuestras pacientes no tuvieron complicaciones mayores y no se presentó ningún evento adverso mayor que limitara el tratamiento de las mismas o que conllevara a secuelas irreparables, aunque este no fue el objetivo principal de nuestro estudio.(10)

CONCLUSIONES

La tasa de embarazo disminuye conforme a la edad y conforme cada año va pasando a partir de más de 39 años de edad. Este estudio nos presenta el panorama general de una población muy particular en nuestro país que en la mayoría de las instituciones no son candidatas a este tipo de tratamiento por la sola edad y que, a pesar de tener un pronóstico bajo, pueden concebir con las estrategias adecuadas, por ello este informe y todos aquellos que nos brinden información objetiva y real de los éxitos en estas pacientes o bien sus limitaciones aporta elementos para continuar brindándolos o bien sugerir opciones alternativas como la donación de gametos y sobre todo informar a la paciente para que participe en la toma de decisiones de su enfermedad. Es necesario un mayor número de muestra y realizar un estudio en busca de asociaciones conforme a los niveles hormonales y factores de riesgo para complementar el presente.

REFERENCIAS

1. INEGI. Estadísticas a propósito del Día de la Madre (10 de mayo). 2018. Available from: https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2018/madre2018_nal.pdf
2. Petropoulos A. Is Advanced Maternal Age a Public Health Issue? *Am J Bioeth.* 2015;15(11):56–8. doi: <https://doi.org/10.1080/15265161.2015.1088986>
3. European IVF-monitoring Consortium (EIM), European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), Calhaz-Jorge C, De Geyter C, Kupka MS, de Mouzon J, et al. Assisted reproductive technology in Europe, 2013: results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod.* 2017 Oct 1;32(10):1957–73. doi: <https://doi.org/10.1093/humrep/dex264>
4. Luke B, Brown MB, Wantman E, Stern JE, Baker VL, Ball GD. A prediction model for live birth after assisted reproductive technology. *Fertility and Sterility.* 2013;100(3):S139. doi: <http://dx.doi.org/10.1016%2Fj.fertnstert.2013.07.1570>
5. Registro latinoamericano de reproducción asistida. 2010.
6. Pan VL, Wing DA. Obstetric outcomes in women ages 40-49 years at LAC-USC medical center. *Obstetrics & Gynecology.* 2002;99(4):70S.
7. 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 Mar 1;35(3):435–40. doi: <https://doi.org/10.1007/s10815-017-1088-y>
8. Seng SW, Yeong CT, Loh SF, Sadhana N, Loh SKE. In-vitro fertilisation in women aged 40 years and above. *Singapore Med J.* 2005 Mar;46(3):132–6.
9. Hourvitz A, Machtinger R, Maman E, Baum M, Dor J, Levron J. Assisted reproduction in women over 40 years of age: how old is too old? *Reprod Biomed Online.* 2009 Oct;19(4):599–603. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2009.04.002>

10. Frederiksen LE, Ernst A, Brix N, Braskhøj Lauridsen LL, Roos L, Ramlau-Hansen CH, et al. Risk of Adverse Pregnancy Outcomes at Advanced Maternal Age. *Obstet Gynecol*. 2018 Mar;131(3):457–63. doi: <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000002504>