

Embarazo gemelar evolutivo de ovocitos desvitrificados: A propósito de un caso

Luis María Auge, Roxana De Caro, Edgardo Young (h), Marisa Tiveron, Alberto Valcárcel

Instituto de Ginecología y Fertilidad, IFER. Asociado a la Universidad de Buenos Aires (UBA), Argentina.
Reproducción 2010;25:30-32

Resumen

Objetivo. Reportar el caso de un embarazo gemelar evolutivo a partir de fertilización asistida de alta complejidad con ovocitos desvitrificados. **Diseño.** Reporte de un caso. **Paciente.** Paciente de 39 años, esterilidad 1° de 5 años de evolución, que realizó tercer intento de fertilización asistida de alta complejidad (ART) por endometriosis estadio IV. **Intervención.** Hiperestimulación ovárica, esquema gonadotrofinas más citrato de Clomifeno alternos los primeros 6 días de estimulación, asociado a antagonista de GnRh (Cetrotide). Se obtuvo 1 ovocito, el cual no fertilizó, por lo que debieron desvitrificar 2 ovocitos criopreservados en ART previo. **Resultado.** Embarazo gemelar evolutivo, uno de los cuales se detuvo a las 11 semanas y el otro cursa actualmente 24 semanas, a partir de 2 ovocitos vitrificados en ciclo de ART previo. La desvitrificación se realizó como consecuencia de la falta de fertilización del ovocito obtenido en el ART actual. **Conclusión.** Este caso suma experiencia y confirma los buenos resultados obtenidos en el instituto con la técnica de vitrificación de ovocitos. Esta metodología cada vez se transforma en una herramienta más que valiosa y adquiere un lugar de privilegio en las técnicas de (ART) en los casos en los que se requiere congelar los ovocitos para futuros procedimientos o evitar mayores complicaciones en las ART.

Palabras claves. Vitrificación de ovocitos, embarazo.

Twin ongoing pregnancy of devitrified oocytes: Case Report

Summary

Objective. Report the case of a twin ongoing preg-

Correspondencia: Roxana De Caro
E-mail: roxdecaro@hotmail.com

nancy from Assisted Reproduction Technics (ART) with devitrified oocytes. **Design.** case report. **Setting.** Institute of Gynecologic y Fertility, IFER, Associated to the Buenos Aires University (UBA), Buenos Aires, Argentina. **Patient.** 39-year-old patient, 5 year primary infertility, who underwent In Vitro Fertilization (FIV) with stage IV endometriosis. **Intervention.** Ovarian hyperstimulation was performed with gonadotrophins and Clomifene Citrate given alternately the first 6 days of stimulation, in combination with gonadotrophin-releasing hormone GnRH antagonist (Cetrotide). One oocyte was obtained, which did not fertilize, and for this reason two oocytes cryopreserved in previous ART had to be devitrified. **Result.** Evolutive twin pregnancy generated from two vitrified oocytes in a previous ART cycle; one stopped at 11 weeks of pregnancy and the other arrived to term, with a healthy newborn, from normal vaginal delivery. Devitrification was performed due to lack of fertilization of the actual ART cycle. **Conclusion.** This case adds experience and confirms the good results obtained in our institute with oocyte vitrification technique. The method is becoming a very valuable tool and is acquiring a privileged space in ART techniques in those cases in which oocyte cryopreservation is required for future procedures or to avoid mayor complications in ART.

Key words. Oocyte vitrification, pregnancy.

Introducción

La vitrificación es una técnica que permite la criopreservación de óvulos, espermatozoides y embriones.¹ La incorporación de la criopreservación a las técnicas de reproducción asistida es una alternativa que se puede aplicar a las siguientes situaciones: reserva de células germinales en mujeres fértiles con deseo de diferir su maternidad, pa-

cientes oncológicos que deben realizar tratamientos que afecten su fertilidad, pacientes con numerosos ovocitos en ART, evitar el congelamiento de embriones, muestras de semen no viables o imposibilidad de recuperación al momento de la obtención de los ovocitos; o diferir la transferencia embrionaria por razones como la hiperestimulación ovárica en ciclos de ART.²

Hasta no hace mucho tiempo las técnicas de congelamiento de ovocitos tenían resultados inaceptablemente bajos, ya que la sobrevida de los mismos luego de la descongelación era alrededor del 10%.¹

La vitrificación es una técnica de congelamiento ultrarrápido a temperatura -196° , que ofrece nuevas perspectivas para la criopreservación de ovocitos humanos.³ Ha demostrado ser más eficiente en la criopreservación tanto de ovocitos como de blastocistos humanos en comparación con las técnicas de congelamiento lento.⁴ Sin embargo, la vitrificación ha sido cuestionada en su eficiencia clínica y seguridad por la falta de ensayos clínicos bien controlados.⁵ Como contrapartida, Chian y col en el año 2008 han publicado los resultados obstétricos y perinatales del nacimiento de 200 niños a partir de ovocitos vitrificados.⁶

El objetivo de este trabajo es presentar el primer embarazo gemelar a partir de ovocitos desvitrificados de una paciente de 39 años.

Caso clínico

Paciente de 39 años de edad con esterilidad primaria de 5 años de evolución. Diagnóstico de endometriosis IV, confirmada por laparoscopia y biopsia.

Antecedentes quirúrgicos: 2 cirugías traslaparoscópicas por endometriosis, con bloqueo pelviano y quistes endometriósicos bilaterales.

La paciente realizó 2 intentos previos de fertilización *in vitro*. El primero debió ser cancelado por obtener sólo un ovocito, el cual no fertilizó. En el segundo se obtuvieron 5 ovocitos, los 5 en metafase II; se inseminaron 3 ovocitos por técnica de inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI), obteniéndose 2 fertilizados normales. Se transfirieron 2 embriones clase 3 al útero y se vitrificaron 2 ovocitos metafase II. No se logró embarazo.

En febrero de 2009 inicia hiperestimulación ovárica controlada. Esquema combinado gonadotrofinas (*Menopur*®) 75 IU días alternos, combinado con citrato de clomifeno (CC) 100 mg día por 5 días, comenzando día 2 del ciclo. Al finalizar el CC se indicó una dosis de 150 IU/día de *Menopur*. Se inició la administración de antagonistas de GnRh cuando 1 de los folículos ováricos alcanzó un tamaño mayor a 14 mm. Se desencadenó la ovulación con hCG 10000 IU cuando el tamaño folicular alcanzó los 18 mm. La duración total del estímulo fue de 14 días, realizando la punción ovárica el día 17 del ciclo a las 34 horas de la aplicación de la hCG. El pico de estradiol registrado fue 317 pg/ml. Sólo se obtuvo 1 ovocito en la punción ovárica guiada por ecografía transvaginal. El mismo no fertilizó por técnica de (IC-SI). La muestra de semen provenía de viales congelados, dado que el marido es extranjero y se encontraba fuera del país. Se desvitrifican los 2 ovocitos obtenidos en el ciclo de ART previo. Ambos fertilizan normalmente. Se realizó transferencia embrionaria uterina con catéter de Frydman de 2 embriones clase 4. Se indicó progesterona micronizada por vía vaginal 600 mg/día.

A los 12 días de la transferencia se dosó subunidad β hCG, 1º valor 286 UI/ml, repitiéndose a las 48 horas con un valor de 572 UI/ml. Se realizó ecografía transvaginal a las 5 semanas confirmando la presencia de 2 sacos con actividad cardíaca positiva. Uno de los embriones se detuvo a las 11 semanas; el otro actualmente cursa embarazo de 24 semanas.

Discusión

En 1986 Chen publicó el primer embarazo logrado con ovocitos criopreservados por técnicas de congelamiento lento.⁷ Como ya se mencionó, la viabilidad de las células con este método era baja como así también la tasa de fertilización, conduciendo a su vez a una baja tasa de embarazo. Este fenómeno se debía al daño producido por los cristales de hielo en el huso meiótico, microfilamentos, zona pelúcida y gránulos corticales.⁸ Este hecho hizo necesaria la investigación de nuevos métodos que sortearan este obstáculo.

La técnica de vitrificación es una metodología que se emplea desde el año 1990. Varios trabajos publicados informaron que con los criopreser-

vantes utilizados en aquel momento se observaban alteraciones genéticas y activación partenogénica, por lo que la técnica cayó en desuso.⁹ En el año 2005 los resultados cambiaron radicalmente cuando Kuwayama y col publicó una metodología con pequeñas modificaciones, variando sobre todo la velocidad del descenso y ascenso de temperatura y el volumen de medio de congelamiento. La técnica demostró excelentes resultados en términos de sobrevida y competencia posterior del ovocito.¹⁰ Consiste en la solidificación de una solución a una temperatura por debajo de la temperatura de transición vítrea, no por formación de cristales de hielo, sino por la elevación extrema de la viscosidad usando altas tasas de enfriamiento que van desde 15.000 a 30.000° C por minuto. Esto permite el almacenamiento de los ovocitos por tiempo indefinido. Permite el congelamiento con buena tasa de recuperación y fertilización posterior no observada con los procedimientos anteriores de congelamiento lento.¹

En nuestra experiencia en el IFER hasta el mes de octubre de 2009 llevamos 31 casos de ovocitos desvitrificados. La cantidad de ovocitos desvitrificados es de 151. La sobrevida luego del procedimiento es del 88%, con una tasa de fertilización del 75,9%. La tasa de embarazo que obtenemos con este método es del 25,8%. De los 8 embarazos: 1 caso de recién nacido vivo sano, 4 embarazos evolutivos (3 simples y 1 gemelar) y 2 embarazos bioquímicos (subunidad beta positiva creciente que luego se negativizó sin visualización de saco gestacional).

En el caso de esta paciente la vitrificación ofreció la posibilidad de continuar con el procedimiento de ART a pesar de no haber podido fertilizar ni obtener un embrión del único ovocito obtenido en la punción, sin requerir realizar un nuevo intento con hiperestimulación ovárica. Lo destacable del caso es la tasa de recuperación luego de la desvitrificación (100%), fertilización de ambos ovocitos, la óptima calidad embrionaria obtenida y posterior implantación y desarrollo de un embarazo gemelar evolutivo de uno de los embriones, actualmente de 24 semanas. El otro embrión se detuvo en su desarrollo a las 11 semanas de gestación.

Al momento de evaluar la respuesta obtenida en el segundo procedimiento, se esperaba una respuesta similar, lo que demuestra la fluctuación

de la respuesta ovárica en los distintos ciclos de estimulación. La vitrificación con posterior desvitrificación de los ovocitos obtenidos en ese estímulo permitió el éxito del procedimiento con embarazo evolutivo gemelar, sin someter a la paciente a otro intento con las consecuencias físicas, emocionales y económicas que ello implica.

Conclusión

Este caso suma experiencia y confirma los buenos resultados obtenidos en el instituto con la técnica de vitrificación de ovocitos. Esta metodología cada vez se transforma en una herramienta más que valiosa y adquiere un lugar de privilegio en las técnicas de Fertilización asistida de alta complejidad (ART). Demuestra ser un procedimiento con buenas probabilidades de éxito en los casos en los que se requiere congelar los ovocitos para futuros procedimientos o evitar mayores complicaciones en las ART.

Referencias

1. Aguilera J, Córdoba Lisko M, Char A. Primer embarazo en el Noroeste Argentino por técnica de vitrificación. *Reproducción* 2009;24:25-27.
2. Okimura T, Kato K, Zhan Q, Kuwayama M, Kato O. Update on clinical efficiency of the vitrification method for human oocytes in an *in vitro* Fertilization program. *Fertil Steril* 2005;84:S174.
3. Kuwayama M, Vajta G, Kato O, Leibo SP. Highly efficient vitrification method for cryopreservation of human oocytes. *RBM Online* 2005;11:300-308.
4. Vajta G, Nagy ZP. Are programmable freezers still needed in the embryo laboratory? Review on vitrification. *Reprod Biomed Online* 2006;12:779-796.
5. Gook DA, Edgar DH. Human oocyte cryopreservation. *Hum Reprod Update* 2007;13:591-605.
6. Chian RC, Huang JY, Tan SL, Lucena E, Saa A, Rojas A, Ruvalcaba Castellón LA, García Amador MI, Montoya Sarmiento JE. Obstetric and perinatal outcome in 200 infants conceived from vitrified oocytes. *RBM Online* 2008;16:608-610.
7. Chen C. Pregnancy after human oocyte cryopreservation. *Lancet* 1986;1:884-886.
8. Fabbri R, Porcu E, Marsella T, Rochetta G, Venturoli S, Flamigni C. Human oocyte cryopreservation: new perspectives regarding oocyte survival. *Hum Reprod* 2001;16:411-416.
9. Kuleshova L, Lopata A. Vitrification can be more favorable than slow cooling. *Fertil Steril* 2002;78:449-454.
10. Kuwayama M, Vajta G, Kato O, Leibo SP. Highly efficient vitrification method for cryopreservation of human oocytes. *RBM Online* 2005;11:300-308.a