



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

INSTITUTO DE CIENCIAS EN REPRODUCCIÓN HUMANA "VIDA"

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES PUERTA DE HIERRO

RESULTADOS DE UN PROGRAMA DE DONACIÓN DE ÓVULOS EN POBLACIÓN MEXICANA

TÉSIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN:

BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA

PRESENTA:

DR. CARLOS ALBERTO MUÑOZ SERNA

DIRECTOR DE TESIS:

DRA. MA. GUADALUPE GUTIÉRREZ TORRES

ASESORES CLÍNICOS:

M.C. EFRAÍN PÉREZ PEÑA

DR. FRANCISCO ROJAS ROMERO

ASESORES METODOLÓGICOS:

DR. FRANCISCO TORRES NARANJO

M. C. PATRICIA SAUCEDO LÓPEZ

Guadalajara Jalisco

Agosto del 2008



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

Mi agradecimiento a Instituto VIDA Guadalajara, por resguardar mi desarrollo profesional en esta etapa tan importante de mi vida y por haberme permitido convivir con tan estupendos médicos y compañeros.

A los investigadores que participaron en la revisión y enriquecimiento de esta tesis:

M. C. Efraín Pérez Peña

Dra. Guadalupe Gutiérrez Torres

Dr. Francisco Rojas Romero

Dr. Francisco Torres Naranjo

M. C. Patricia Saucedo López

L.C.B Ana Karina Robles Murillo

A mis maestros por apoyarme durante mi especialización y alentar mi desarrollo profesional.

Al Dr. Héctor Velázquez Maldonado y al L.C.B Antonio Vidal Pascual Rodríguez por su valiosa colaboración y participación activa en este proyecto.

DEDICATORIA

A mis padres por su respaldo inmejorable durante todas
las etapas de mi vida y desarrollo profesional

A mi esposa por su comprensión, paciencia y apoyo
incondicional en todo momento

CONTENIDO

I. INTRODUCCIÓN	1-2
II. RESUMEN	3
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
IV. ANTECEDENTES	5-7
V. OBJETIVOS	8
V.1 General	
V.2 Particulares	
VI. JUSTIFICACIÓN	9
VII. MATERIALES Y MÉTODOS	10-11
VIII. RESULTADOS	12-16
IX. DISCUSIÓN	17-18
X. CONCLUSIONES	19
XI. ANEXOS	20-21
XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	22-25

I. INTRODUCCIÓN

La fertilidad en la mujer disminuye con el paso del tiempo y empieza a declinar en forma significativa a partir de los 30 años; esta declinación se acelera a partir de los 35 años y después de los 40 años reducen notablemente las tasas de embarazo y así mismo incrementan las tasas de aborto (1, 2, 3). Actualmente cada vez más mujeres retardan su decisión de buscar un embarazo hasta etapas tardías de su vida reproductiva con lo cual la edad media de maternidad está incrementando en muchos países desarrollados o en vías de desarrollo como es el caso de México (4, 5). La edad avanzada y la disminución en la reserva ovárica son las principales razones que dificultan el embarazo en este número creciente de mujeres (6, 7). En ellas la fertilización in vitro con óvulos donados es, en la mayoría de los casos, la principal opción de tratamiento al igual que en aquellas con otras causas de pérdida irreversible de la función ovárica o con falla ovárica primaria (8, 9). En países donde se realiza la donación de óvulos es evidente que las tasas de embarazo e implantación son mayores en ciclos con óvulos donados que en los ciclos de FIV estándar (10, 11). La donación de óvulos es una buena alternativa en este grupo de pacientes quienes presentan una muy baja o nula probabilidad de embarazo si el procedimiento lo realizan con sus propios óvulos. En la literatura hay muy poca información sobre los programas de ovo donación en México. Este estudio describe los resultados obtenidos en un programa de ovo donación en población mexicana realizado en el Instituto de ciencias en reproducción humana VIDA Guadalajara en un periodo de cuatro años y medio. Conocer los resultados obtenidos en los programas de FIV/ICSI con óvulos donados nos permite comparar nuestras tasas de embarazo clínico, ectópico, implantación y de aborto así como las tasas de embarazo gemelar y de alto orden fetal con las obtenidas

en otros países. De esta manera podemos establecer un control de calidad en nuestros programas y un antecedente para estudios futuros, los cuales pueden ser de utilidad para intentar mejorar aún más los resultados en los ciclos de ovo donación.

II. RESUMEN

Objetivo: conocer los resultados en tasas embarazo clínico, ectópico, implantación y de aborto así como las tasas de embarazo gemelar y de alto orden fetal en un programa de donación de óvulos en población mexicana. Comparar estos resultados con los reportados en la literatura internacional

Materiales y Métodos: se recabaron para su análisis los expedientes de todos los ciclos iniciados en el programa de ovo donación entre el 1º de Enero del 2004 y el 20 de Junio del 2008. Los parámetros analizados incluyeron tasa de embarazo, tasa de implantación, tasa de embarazo clínico, tasa de aborto, tasa de embarazo ectópico, así como tasas de embarazo único, gemelar y de alto orden fetal (3 ó más). Se analizaron además las tasas de embarazos único, gemelar y de alto orden fetal según el número de embriones transferidos y la tasa de embarazo clínico según el antecedente de hijos en la donadora.

Resultados: se iniciaron 111 ciclos de ovo donación. De los 111 ciclos iniciados 22 (19.46%) fueron cancelados por mala calidad endometrial (19) o mala calidad ovular o embrionaria (3). Se realizaron 89 transferencias donde se colocaron de 2 a 4 embriones por transferencia. La tasa de implantación, embarazo clínico, embarazo ectópico y de aborto fue del 26.30%, 51.68%, 3.37% y 2.17% respectivamente. Las tasas de embarazo único, gemelar y triple fueron del 60.86%, 32.60% y 6.52%. Las tasas de embarazo, embarazo único, gemelar y triple según el número de embriones transferidos fueron las siguientes: cuando se transfirieron 2 embriones la tasa de embarazo clínico fue del 53.84% de los cuales 85.71% fueron únicos y 14.29% gemelar. En 65 pacientes se transfirieron 3 embriones presentando una tasa de embarazo clínico del 50.76% de los cuales 60.60% fueron únicos, 33.33% gemelares y 6.06% triples. En quienes se transfirieron 4 embriones presentaron una tasa de embarazo clínico del 54.54% de los cuales el 50% fueron únicos y el otro 50% gemelares.

Conclusiones: Las tasas de implantación, embarazo clínico, ectópico y de aborto así como las tasas de embarazo gemelar y de alto orden fetal son similares a las reportadas en la literatura internacional mientras que la tasa de aborto en este estudio fue menor. Al reducir el número de embriones transferidos se mantuvo la tasa de embarazo clínico a la vez que se redujo la tasa de embarazos gemelares y de alto orden fetal. Sin embargo la diferencia en embarazos gemelares y de alto orden fetal según el número de embriones transferidos no fue estadísticamente significativa.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Cuáles son los resultados del programa de donación de óvulos en población mexicana realizado en el instituto de ciencias en reproducción humana “Vida” de Guadalajara, Jalisco del 1º de Enero del 2004 al 20 de Junio del 2008?

IV. ANTECEDENTES

Desde la descripción de primera gestación obtenida mediante la donación de ovocitos por Trounson y cols. (12) en 1983, y de la primera gestación a término en 1984 por Lutjen y cols. (13), su difusión ha crecido paulatinamente, debido a los excelentes resultados obtenidos así como a la ampliación de sus indicaciones, pasando de pacientes con fallo ovárico prematuro a una serie de indicaciones diversas (14): mujeres de edad reproductiva avanzada, baja reserva ovárica, mujeres con hipogonadismo hipergonadotrópico, baja respuesta en ciclos de FIV/ICSI previos, portadoras de defectos genéticos importantes, y falla a ciclos de FIV/ICSI convencionales. Con esta técnica otros países (15-18) reportan tasas de embarazo clínico, tasas de implantación, y tasas de aborto que varían entre el 46.8-54.9%, 26.8-27%, y 10-19% respectivamente. Las tasas de embarazo gemelar y de alto orden fetal reportadas varían entre el 25%-39% y 6%-7.2% (15-18). La principal razón para mayores tasas de embarazo y tasas de implantación en ciclos con ovocitos donados (10, 11, 19) es el reclutamiento de mujeres jóvenes seleccionadas como donadoras lo cual reduce significativamente problemas relacionados con pobre calidad ovocitaria comparadas con un grupo más heterogéneo de mujeres bajo ciclos estándar de FIV/ICSI. La ausencia de EOC en la receptora aunado a la terapia hormonal sustitutiva incrementa la receptividad del tejido endometrial lo cual también influye en los mejores resultados. Los factores pronósticos en tasas de éxito más estudiados incluyen edad, IMC, indicación para la recepción de óvulos donados, presencia de miomas, endometriosis, grosor endometrial, y duración del reemplazo estrogénico en la receptora (20-29).

Muchos estudios no han encontrado un efecto negativo de la edad de la receptora sobre los resultados (22, 23, 25, 27). Un estudio más reciente con 3,809 ciclos (24) encontró una

disminución significativa en tasas de embarazo e implantación en receptoras de 45 años o más, y aún más evidente después de los 50 años.

Los miomas submucosos, los cuales distorsionan la cavidad endometrial, claramente afectan los resultados en tasas de embarazo e implantación (27, 30, 31). Por otro lado, la relación de infertilidad con miomas subserosos e intramurales que no afectan la cavidad endometrial, no está claramente definida (32, 33).

Aunque no hay unanimidad con respecto al impacto del IMC de la receptora sobre los ciclos de FIV, la mayoría de la literatura concuerda con menor tasa de embarazo y mayor tasa de aborto en mujeres con sobre peso y obesidad (34 - 38).

La necesidad de flexibilidad en la duración del tratamiento exógeno con estradiol para coordinar la preparación de donadoras y receptoras ha originado duda del posible impacto de la duración de terapia con estrógenos sobre los resultados en los ciclos de ovo donación. Los estudios muestran que las tasas de embarazo e implantación no disminuyen hasta que el estradiol se ha administrado por más de 5 semanas (39); otros reportan que la administración por más de 7 semanas aun en ausencia de spotting, se asocia consistentemente con una disminución significativa en las tasas de embarazo e implantación (24).

Al disminuir la transferencia de tres o cuatro embriones a sólo dos la tasa de embarazo clínico y de implantación se mantiene sin cambios estadísticamente significativos (15, 40). A su vez, esta conducta disminuye el riesgo de embarazos gemelares y de alto orden fetal lo cual implica una reducción en la morbilidad y mortalidad materna y fetal. (15,40).

Los criterios de selección para las donadoras usualmente incluyen edad y niveles de FSH para predecir la reserva ovárica, mientras que el efecto de hijos previos en la donadora sobre los resultados permanece incierto. En un estudio realizado en el 2006 por B.W. Rackow et al.

(41) se observó un incremento en las tasas de embarazo clínico en las receptoras de óvulos donados por mujeres con antecedentes de al menos un embarazo.

V. OBJETIVOS

V.1 General

- Describir los resultados del programa de donación de óvulos en población mexicana realizado en el instituto de ciencias en reproducción humana “Vida” Guadalajara del 1° de Enero del 2004 al 20 de Junio del 2008.

V.2 Particulares

- Conocer las tasa de embarazo, tasa de implantación, tasa de embarazo clínico, tasa de embarazo ectópico y tasa de aborto.
- Referir las tasas de embarazo único, gemelar y de alto orden fetal (3 o más).
- Encontrar diferencias o similitudes entre las tasas de embarazo clínico, de implantación, de embarazo ectópico, de aborto, y de embarazo gemelar y de alto orden fetal encontradas en este estudio y las reportadas en la literatura internacional.
- Describir las tasas de embarazo clínico cuando se transfieren 2, 3, y 4 embriones respectivamente.
- Conocer las tasas de embarazo único, gemelar, y de alto orden fetal, de los embarazos clínicos en que se transfirieron 2, 3 y 4 embriones respectivamente.
- Determinar tasas de embarazo clínico en la receptora cuando se considera el antecedente de al menos un embarazo en la donadora.
- Conocer cuáles son las principales indicaciones para la recepción de óvulos donados

VI. JUSTIFICACIÓN

La incidencia de infertilidad en México y en la población mundial va en aumento con cifras que varían entre 15 y 20% (6, 7). Muchos factores emergentes se señalan como fundamentales con este incremento, donde el factor principal es la tendencia a posponer embarazos para edades más avanzadas (4, 5). Para muchas de estas mujeres la única opción viable para lograr un embarazo es el empleo de óvulos provenientes de una donadora; en el último reporte de la Red Latinoamericana de Reproductiva Asistida (Red Lara) en el 2005 se reportan 20,487 ciclos de los cuales el 17% se realizó con óvulos donados, en comparación con el 9.6% de 18,598 ciclos reportados en el 2001. Al inicio las indicaciones para recibir óvulos donados fueron insuficiencias ováricas de diversos tipos, para luego incrementarse a múltiples aplicaciones entre las que predomina la edad avanzada (Red LaRA 2005). En una revisión de la literatura no encontramos publicaciones sobre los resultados en los programas de ovo donación en México. Los resultados y las conclusiones de esta investigación nos permiten comparar nuestras tasas de embarazo clínico, ectópico, implantación y de aborto así como las tasas de embarazo gemelar y de alto orden fetal con las obtenidas en otros países. De esta manera podemos establecer un control de calidad y un antecedente para estudios futuros en nuestro país, los cuales pueden ser de utilidad para mejorar aún más los resultados en los ciclos de ovo donación.

Es factible conocer los resultados del programa de donación de óvulos en población mexicana, en relación a sus determinantes más importantes ya que Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica (Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica) realiza ciclos de ovo donación desde 1998 y conserva un registro clínico detallado que permite el análisis de las principales variables.

VII. MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio:

Descriptivo, retrospectivo.

Universo de trabajo:

Espacio:

Instituto de Ciencias en Reproducción Humana VIDA, Guadalajara.

Tiempo:

1º de Enero del 2004 al 20 de Junio del 2008.

Universo:

Todos los ciclos de ovo donación realizados

Criterios de inclusión:

Ciclos de ovo donación realizados entre el 1º de Enero del 2004 y el 20 de Junio del 2008.

Criterios de exclusión:

Ciclos de ovo donación realizados por médicos externos a este instituto.

Criterios de eliminación:

Ciclos de ovo donación con expedientes de pacientes incompletos.

Recolección de datos y análisis estadísticos:

Se recabaron para su análisis los expedientes de todos los ciclos iniciados en el programa de ovo donación entre el 1° de Enero del 2004 y el 20 de Junio del 2008. Se utilizó estadística descriptiva y paramétrica describiendo los resultados y utilizando tablas y gráficos para su mejor análisis y comprensión.

Los parámetros analizados incluyeron tasa global de embarazo, tasa de implantación, tasa de embarazo clínico, tasa de aborto, y tasa de embarazo ectópico, así como tasas de embarazo único, gemelar y de alto orden fetal (3 ó más).

VIII. RESULTADOS

Del 1º de Enero del 2004 al 20 de Junio del 2008 se realizaron 111 ciclos de ovo donación en 93 pacientes. Los óvulos provinieron de 50 donadoras.

Donadoras:

Las características de las donadoras fueron las siguientes: rango de edad de 19 a 31 años (DE \pm 3.14), FSH promedio de 6.08 (DE \pm 1.62), Estradiol promedio 37.10 (DE \pm 13.46) e IMC 23.5 kg/m² (DE \pm 2.18). La donación fue de carácter altruista y confidencial. Todas firmaron una forma de consentimiento después de haberseles dado información adecuada sobre el tratamiento de estimulación ovárica controlada, fertilización in vitro, y complicaciones de la donación de óvulos. Todas fueron evaluadas por psicología y genética, y se les realizó una historia clínica y exploración física además de estudios de laboratorio. Los laboratorios realizados incluyeron: perfil infeccioso (HIV, VHB, VHC, VDRL y CMV), perfil hormonal (FSH, LH, Estradiol, TSH Y prolactina) y cariotipo. Pacientes con problemas psicológicos, problemas de salud, edad \geq 30 años, IMC \geq 27 o historia familiar o personal de enfermedades hereditarias al igual que aquellas con perfil infeccioso positivo o cariotipo alterado no fueron reclutadas como donadoras. El protocolo utilizado para su estimulación fue con antagonistas de GnRH (cetrotide) y FSHr; el disparo de hCGr se realizó con folículos \geq 18 mm y la captura folicular se programo 36 horas después.

Receptoras:

El rango de edad de las receptoras fue de 25 a 50 años (DE \pm 5.52) con un IMC promedio de 24 kg/m² (DE \pm 3.23). 21% de las pacientes tuvieron el antecedente de endometriosis diagnosticado por laparoscopia y 22.4% presentaban miomatosis uterina. Se realizó un consentimiento escrito de todas las pacientes y sus parejas antes de iniciar un ciclo. Se les

realizó evaluación clínica y de laboratorio, el cual incluyó BH, QS, perfil infeccioso (VHB, VHC, CMV, HIV) y en las mujeres ≥ 45 años se solicitó perfil de lípidos. Todas contaban con histerosalpingografía y ultrasonido endovaginal para evaluar el factor uterino. La preparación endometrial se realizó con valerato de estradiol vía oral y el soporte lúteo con progesterona IM o gel vaginal. Se administró anticonceptivo oral el mes previo a la preparación endometrial y en las pacientes con función ovárica, esta se inhibió con un implante de 3.6 mg de acetato de goserelina el día 21 del ciclo previo al inicio de la preparación endometrial. La administración de estrógenos para preparación endometrial en las receptoras fue iniciado el segundo o tercer día de la menstruación después de confirmar el “reposo” ovárico y un endometrio delgado (< 5 mm) con un examen ultrasonográfico transvaginal. Inicialmente se administró 2 mg de Valerato de estradiol vía oral durante 8 días, incrementando a 4 mg al día por los siguientes tres días, y después se continuó con 6 mg al día. El día 17 del ciclo se valoró por ultrasonido el endometrio aumentando la dosis de estradiol a 8 mg al día cuando este fue menor a 7 mm. Cuando el endometrio mostró un aspecto trilaminar y un grosor adecuado (≥ 7 mm) se midieron los valores séricos de estradiol y progesterona considerándose adecuado para transferencia embrionaria un estradiol ≥ 250 pg/ml y progesterona < 1 ng/ml manteniéndose la misma dosis de estradiol hasta el día de la transferencia embrionaria y la prueba de embarazo. La administración de estradiol se mantuvo durante un máximo de 5 semanas. Las receptoras iniciaron con 50 mg IM cada 24 horas de progesterona o progesterona vaginal (gel 8%) 2 veces al día, un día antes de la captura ovular (día -1) en la donadora. Cuando la receptora presentó sangrado transvaginal durante la administración de valerato de estradiol o un endometrio < 7 mm al momento de la captura ovular el ciclo fue cancelado y los embriones crio preservados (congelación lenta) en estadio de pro núcleos (PN) o cigotos para su transferencia en un ciclo posterior.

La transferencia embrionaria se realizó en día 2 ó 3 de desarrollo embrionario utilizando un catéter de Frydman ultrasoft set echotip. Los embriones fueron colocados a una distancia de 1 – 1.5 cm del fondo uterino para lo cual se utilizó guía ultrasonográfica. El 88% de las transferencias fueron fáciles (ausencia de sangre), el 10.1% de complejidad moderada (sangre en catéter) y en 1.9% se requirió la aplicación de pinzas de pozzy (difíciles). El rango del grosor endometrial al momento de la transferencia fue de 7 a 12 mm (promedio 8.6 / DE 1.22). El régimen de estradiol y progesterona fue mantenido durante 17 días, después de la transferencia embrionaria. Sólo en los casos en que se logró el embarazo, se mantuvo la administración de valerato de estradiol y progesterona en la misma dosis hasta las 10 semanas de gestación, momento en que se redujo a la mitad de la dosis, y se suspendió a las 12 semanas de gestación.

Las características físicas y el grupo de sangre de las donadoras y receptoras fueron tomadas en consideración.

Las indicaciones para estos 111 ciclos fueron las siguientes (figura 1): edad avanzada 47 (42.34%), baja reserva ovárica 32 (28.82%), baja respuesta en ciclos de FIV/ICSI previos 16 (14.41%), menopausia precoz 6 (5.40%), menopausia quirúrgica 5 (4.50%), pobre calidad embrionaria en ciclos de FIV/ICSI previos 3 (2.70%) y factor genético 2 (1.80%). De las pacientes con factor genético, una es portadora de síndrome X frágil mientras que la otra cursa con una translocación recíproca balanceada entre los cromosomas 7 y 10.

De los 111 ciclos iniciados 22 (19.46%) fueron cancelados; 19 (86.3%) fueron cancelados por mala calidad endometrial mientras que 3 (13.6%) por mala calidad ovular o embrionaria.

En los 89 ciclos restantes se transfirieron de 2 a 4 embriones (rango=3, 2-4; moda-3). En 13 (14.60%) ciclos se transfirieron 2 embriones, en 65 (73.03%) se transfirieron 3 y en

11(12.35%) de ellos se transfirieron 4 embriones. En los 89 ciclos se transfirió un total de 265 embriones, de los cuales se implantaron 69, para una tasa de implantación del 26.03%.

La prueba de embarazo fue positiva en 51 de los 89 ciclos. Tasa global de embarazo del 57.30%. De los 51 ciclos con prueba de embarazo positiva, 3 (3.37%) fueron embarazos ectópicos y 2 (2.24%) fueron embarazos químicos. Los 46 ciclos restantes presentaron embarazo clínico (51.68%).

De los 46 embarazos clínicos 28 (60.86%) fueron con producto único. Quince (32.60%) fueron gemelares y tres (6.52%) de alto orden fetal (trillizos). De estos 46 embarazos uno terminó en aborto (2.17%) y otro terminó a las 23 semanas de gestación como consecuencia de un parto pre término en una paciente con embarazo gemelar y diagnóstico de Lupus eritematoso sistémico activo. El resto de los embarazos concluyeron exitosamente con bebé sano en casa o se encuentran actualmente en evolución.

Las tasas de embarazo clínico, embarazo único, gemelar y triple según el número de embriones transferidos fueron las siguientes (cuadros 1 y 2): En trece ciclos en que se transfirieron 2 embriones, 7 (53.84%) presentaron embarazo clínico. De estos, 6 (85.71%) presentaron producto único y 1 (14.29%) embarazo gemelar. De los 65 ciclos en que se transfirieron 3 embriones, 33 (50.76%) presentaron embarazo clínico, de los cuales 20 (60.60%) presentaron producto único, 11 (33.33%) fueron gemelares y 2 (6.06%) fueron de alto orden fetal (trillizos). La tasa de embarazo clínico en los once ciclos que se transfirieron 4 embriones fue del 54.54% (6 pacientes) de los cuales tres (50%) fueron únicos y tres (50%) gemelares.

De las 89 pacientes transferidas 20 presentaron miomas intramurales (18 pacientes) o subserosos (2 pacientes), todos menores a 3 cm, con una tasa de embarazo clínico del 50%.

La tasa de embarazo clínico en las 69 pacientes restantes, quienes no presentaron miomas, fue del 52.17%. el único aborto y parto pre término presentado en esta serie de pacientes ocurrieron en dos pacientes sin miomas.

En las 19 pacientes con el antecedente de endometriosis la tasa de embarazo clínico fue del 52.17% (10 pacientes). Fue del 51.42% (36 pacientes) en las 70 pacientes restantes quienes no presentaron endometriosis.

Cuando se analizaron los ciclos según la edad de la receptora, en el grupo de < 40 años se observó una tasa de embarazo clínico del 54% y en el grupo de \geq 40 años del 48.71% ($p=0.527$). Cuando se agruparon en menores o \geq 45 años la tasa de embarazo clínico fue del 55.12% y 27.27% ($p=0.0834$) respectivamente.

Las tasas de embarazo clínico cuando se consideró en las donadoras el antecedente de hijos estuvo a favor de aquellas con el antecedente de al menos un hijo siendo del 55.7% en comparación con el 42.85% en aquellas sin este antecedente ($p=0.1771$)

IX. DISCUSIÓN

En este estudio se presentan los resultados de 111 ciclos del programa de ovo donación realizada entre el 1° de Enero del 2004 y el 20 de Junio del 2008. Edad avanzada, baja reserva ovárica y baja respuesta en ciclos de FIV/ICSI previos fueron las principales indicaciones para entrar al programa de ovo donación lo cual corresponde con lo reportado por otros autores en otros países (14). Otras indicaciones menos comunes fueron menopausia precoz, menopausia quirúrgica, pobre calidad embrionaria en ciclos de FIV/ICSI previos y factor genético. La tasa global de embarazo, embarazo clínico, embarazo ectópico, embarazo gemelar y de alto orden fetal fueron similares a las reportadas internacionalmente (15-18) mientras que la tasa de aborto fue menor, lo cual puede deberse al pequeño número de pacientes incluidos en el estudio o quizá, corresponda a las características del grupo. En un esfuerzo de reducir las complicaciones maternas y fetales, la tendencia mundial actual, en los centros de FIV, es reducir el número de embriones transferidos (42-45). En estos cuatro años y medio de estudio se observó que cuando se transfirieron sólo dos embriones la tasa de embarazo clínico no se afectó en comparación con la transferencia de tres o cuatro embriones. Lo más importante es que al disminuir el número de embriones transferidos se observó una importante disminución en el porcentaje de embriones gemelares y no se presentó ningún embarazo de alto orden fetal. Sin embargo estos resultados no fueron estadísticamente significativos lo cual tal vez se debió al número limitado de ciclos. Aunque algunos estudios no han mostrado diferencias en la receptividad uterina en mujeres mayores de 40 años (46, 47), en el estudio publicado por Soares y colaboradores en el 2005 (12) reportan menores tasas de embarazo y mayores tasas de aborto en mujeres ≥ 45 años comparadas con receptoras jóvenes. En nuestro estudio se observó una disminución significativa en la tasa de embarazo clínico en el grupo de pacientes > 45 años. La presencia de endometriosis y miomas

intramurales menores a 3 cm no modificó la tasas de embarazo clínico tal y como lo reportan otros autores.

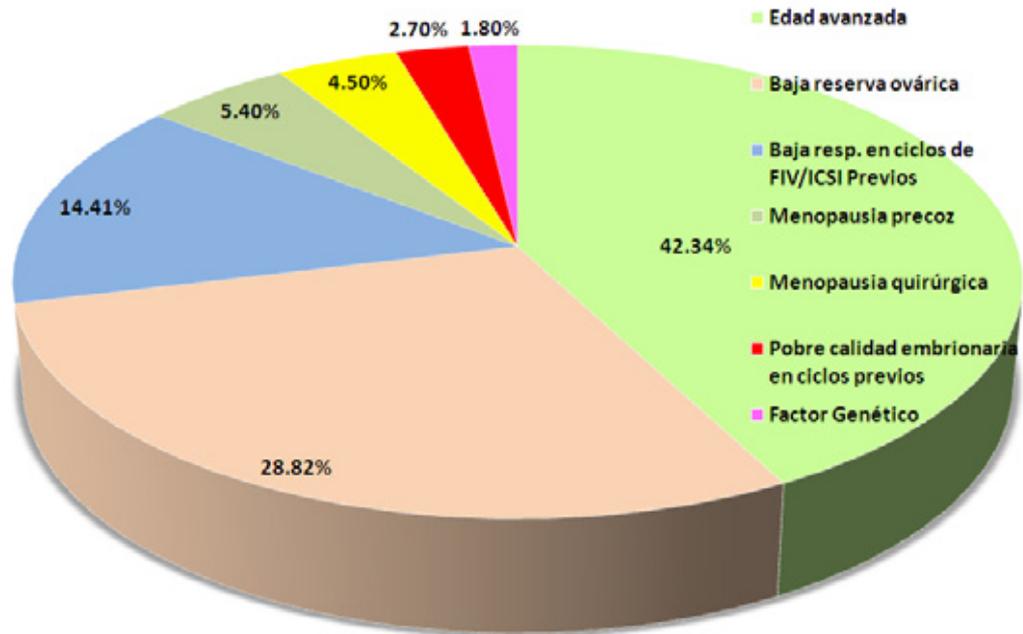
Pese al pequeño número de pacientes contenidos en este estudio, se incluyeron prácticamente la totalidad de los ciclos de ovo donación solo excluyendo aquellos ciclos realizados por médicos externos al centro, donde la información clínica y el seguimiento de las pacientes no puede ser asegurado acorde a los procedimientos propios de la institución. Es necesario el esfuerzo coordinado de distintos centros bajo el mismo estándar, para el análisis de la tendencia nacional en cuanto a resultados con los programas de ovo donación en el país.

X. CONCLUSIONES

- Las tasas de embarazo, implantación, embarazo clínico, embarazo ectópico, y de aborto en el programa de ovo donación, realizado en Instituto vida Guadalajara, en población mexicana, son del 57.3%, 26.03%, 51.68%, 3.37% y 2.17% respectivamente.
- Las tasas de embarazo único, gemelar, y de alto orden fetal (trillizos) son del 60.86%, 32.60% y 6.52% respectivamente.
- Las tasas de embarazo, implantación, embarazo clínico, embarazo ectópico, y de embarazos único, gemelar y de alto orden fetal son similares a las reportadas en la literatura internacional mientras que la tasa de aborto es menor.
- Las tasas de embarazo clínico según el número de embriones transferidos son del 53.84%, 50.76% y 54.54% para 2, 3 y 4 embriones respectivamente
- Las tasas de embarazo único, gemelar, y de alto orden fetal, en los embarazos clínicos en que se transfirieron 2 embriones fueron del 53.84%, 85.71% y 14.29% respectivamente. Cuando se transfirieron 3 embriones fueron del 50.76, 60.60 y 6.06% respectivamente. Cuando se transfirieron 4 embriones fueron del 50%, 50% y 0% respectivamente.
- Las indicaciones más comunes para entrar al programa de ovo donación son edad avanzada, baja reserva ovárica y baja respuesta en ciclos previos. Indicaciones menos comunes son menopausia precoz y quirúrgica, pobre calidad ovular o embrionaria en ciclos previos y factor genético.

XI. ANEXOS

Figura 1: Distribución del número de ciclos iniciados según la indicación por la que entraron al programa de ovo donación



Cuadro 1. Tasa de embarazo clínico según el número de embriones transferidos

Embriones Transferidos	Embarazo clínico	
	No. de ciclos	n (%)
2	13	7 (53.84 %)
3	65	33 (50.76 %)
4	11	4 (54.54 %)

Cuadro 2. Porcentaje de embarazo único, gemelar y de alto orden fetal (triple), de acuerdo al número de embriones transferidos.

	2 emb.	3 emb.	4 emb.
Único	85.71 %	60.6 %	50%
Gemelar	14.29 %	33.33%	50%
Triple	-	6.06%	-

I. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Schwartz D, Mayaux MJ. Female fecundity as a function of age: results of artificial insemination of 2193 nulliparous women with azoospermic husbands. *N Engl J Med* 1982;306:404.
- 2.-Menken J, Trussell J, Larsen U. Age and infertility. *Science* 1986;233:1389.
- 3.- M. Romeu, N. Garrido, M. Meseguer et al. The benefits of ovum donation in women aged more than 40 years old. *Fertil Steril* 2005.S253;P-442
- 4.- Mcallister F, Clarke L. Voluntary childlessness: trends and implications. En: Bentley GR, Mascie Taylor CGN (eds.): *Infertility in the modern world: present and future prospects*. Cambridge: Cambridge University Press 2000:189-237
- 5.- Fishel S, Dowell K, Thornton S. Reproductive possibilities for infertile couples: present and future. En: Bentley GR, Mascie Taylor CGN (eds.): *Infertility in the modern world: present and future prospects*. Cambridge: Cambridge University Press 2000:17-45.
- 6.- Bentley GR, Mascie-Taylor CGN (eds.). *Infertility in the present world: present and future prospects*. Cambridge: Cambridge University Press:1-13
- 7.- Santos González J. La reproducción y sus trastornos básicos como problemas de salud. En: Vázquez-Benítez E. (eds.): *Medicina reproductiva*. 2ª edición, México D.F., Manual moderno 2003: 3-4.
- 8.- Lindheim SR. Indications, Success rates, and outcomes. En: Sauer MV (ed.). *Oocyte and embryo donation*. New York, Springer-Verlag, 1997:11
- 9.- Pérez Peña E. Donación de óvulos. En: Pérez P.E (ed.). *Donación de óvulos; donación de embriones; madres subrogadas*. Atención integral de la infertilidad. 2a edición, México D.F. Mc Graw Hill 2007:735-50
- 10.- Sauer MV, Kavic SM. Oocyte and embryo donation 2006: reviewing two decades of innovation and controversy. *Reprod Biomed Online* 2006;12:153– 62.
- 11.- Society for Assisted Reproductive Technology, American Society for Reproductive Medicine. Assisted reproductive technology in the United States: 2000 results generated from the American Society for Reproductive Medicine/Society for Assisted Reproductive Technology Registry. *Fertil Steril* 2004;81:1207–20.
- 12.- Trouson A, Leeton J, Besako M et al. Pregnancy established in an infertile patient after transfer of a donated embryo fertilized in vitro. *Br Med J* 1983; 286:835-8.
- 13.- Lutjen P, Trouson A, Leeton J et al. The establishment and maintenance of pregnancy using in vitro fertilization and embryo donation in a patient with primary ovarian failure. *Nature* 1984; 307:104-5.

- 14.-American Society for Reproductive Medicine. 2006 Guidelines for gamete and embryo donation. *Fertil Steril* 2006; 86(Suppl 4):S38-50.
- 15.-Erdal Budak, Nicolas Garrido, Sergio Reis Soares et al. Improvements achieved in an oocyte donation program over a 10-year period: sequential increase in implantation and pregnancy rates and decrease in high-order multiple pregnancies. *Fertil Steril* 2006; Vol. 88, No 2:342-349.
- 16.- D. Glujovsky, G. Fiszbajn, R. Lipowicz, M. Lavalpe, et al. The practice of sharing donated oocytes among several recipients. *Fertil Steril* 2006; vol. 86, Suppl 2:S155-156.
- 17.- S.H. Yoon, S. Y. Ku, S. H. Kim et. al. Prognostic factors affecting outcomes of oocyte donation cycles. *Fertil Steril* 2005. Vol. 84, Suppl 1;S276:P349
- 18.- Maureen Moomjy, Ina Cholst, Robin Mangieri and Zev Rosenwaks. *Fertil Steril* 1999. Vol. 71, No 1:15-21.
- 19.- Remohi J, Gartner B, Gallardo E, Yalil S, Simon C, Pellicer A. Pregnancy and birth rates after oocyte donation. *Fertil Steril* 1997;67:717-23.
- 20.- Faber BM, Mercan R, Hamacher P, Muasher SJ, Toner JP. The impact of an egg donor's age and her prior fertility on recipient pregnancy outcome. *Fertil Steril* 1997;68:370-2.
- 21.- Cohen MA, Lindheim SR, Sauer MV. Donor age is paramount to success in oocyte donation. *Hum Reprod.* 1990;14:2755-8.
- 22.- Mirkin S, Gimeno TG, Bovea C, Stadtmauer L, Gibbons WE, Oehninger S. Factors associated with an optimal pregnancy outcome in an oocyte donation program. *J Assist Reprod Genet* 2003;20:400-8.
- 23.- Legro RS, Wong IL, Paulson RJ, Lobo RA, Sauer MV. Recipient's age does not adversely affect pregnancy outcome after oocyte donation. *Am J Obstet Gynecol* 1992;172:96-100.
- 24.- Soares SR, Troncoso C, Bosch E, Serra V, Simon C, Remohi J, et al. Age and uterine receptiveness: predicting the outcome of oocyte donation cycles. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:4399-404.
- 25.- Paulson RJ, Hatch IE, Lobo RA, Sauer MV. Cumulative conception and live birth rates after oocyte donation: implications regarding endometrial receptivity. *Hum Reprod* 1997;12:835-9.
- 26.- Remoh_1 J, Ardiles G, Garcia-Velasco JA, Gaitan P, Simon C, Pellicer A. Endometrial thickness and serum oestradiol concentrations as predictors of outcome in oocyte donation. *Hum Reprod* 1997;12:2271-6.

- 27.- Noyes N, Hampton BS, Berkeley A, Licciardi F, Grifo J, Krey L. Factors useful in predicting the success of oocyte donation: a 3-year retrospective analysis. *Fertil Steril* 2001;76:92–7.
- 28.- Remoh_1 J, Gutierrez A, Cano F, Ruiz A, Simon C, Pellicer A. Long estradiol replacement in an oocyte donation programme. *Hum Reprod* 1995;10:1387–91.
- 29.- Borini A, Dal Prato L, Bianchi L, Violini F, Cattoli M, Flamigni C. Effect of duration of estradiol replacement on the outcome of oocyte donation. *J Assist Reprod Genet* 2001;18:185–90.
- 30.- Donnez J, Jadoul P. What are the implications of myomas on fertility? *Hum Reprod* 2002;17:1424–30.
- 31.- G. Venkat, N. Amiri, R. Al-Nasser, I. Craft. The effect of submucosal, intramural and subserosal uterine fibroids on the pregnancy outcome in oocyte recipients. *Fertil Steril* 2005. Vol. 84; Suppl 1;S258:P-302
- 32.- Pritts E, Parker W, Olive D. Fibroids and infertility: an update systematic review of the evidence. *Fertil Steril* 2008. On line 2008.
- 33.- Gianaroli L. Effect of inner myometrium fibroid on reproductive outcome after IVF. *Reprod Biomed Online* 2005;10:633-40
- 34.- Fedorcsak P, Dale PO, Storeng R, Tanbo T, Abyholm T. The impact of obesity and insulin resistance on the outcome of IVF or ICSI in women with polycystic ovarian syndrome. *Hum Reprod* 2001;16:1086–91.
- 35.- Nichols JE, Crane MM, Higdon HL, Miller PB, Boone WR. Extremes of body mass index reduce in vitro fertilization pregnancy rates. *Fertil Steril* 2003;79:645–7.
- 36.- Fedorcsak P, Dale PO, Storeng R, Ertzeid G, Bjercke S, Oldereid N, et al. Impact of overweight and underweight on assisted reproduction treatment. *Hum Reprod* 2004;19:2523–8.
- 37.- Kodaman PH, Taylor HS. Hormonal regulation of implantation. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2004;31:745–66.
- 38.- Cervero A, Horcajadas JA, Dominguez F, Pellicer A, Sim_on C. Leptin system in embryo development and implantation: a protein in search of a function. *Reprod Biomed Online* 2005;10:217–23.
- 39.- Yaron Y, Amit A, Mani A, Yovel I, Kogosowski A, Peyser MR, et al. Uterine preparation with estrogen for oocyte donation: assessing the effect of treatment duration on pregnancy rates. *Fertil Steril* 1995;63:1284–6.
- 40.- A. Valdés et. al. Oocyte donation program, how many embryos should we transfer. *Fertil Steril* 2005. Vol. 84, suppl 1; S246.

- 41.- (B. W. Rackow, A. J. Duleba, A. Arici, E. Seli. Previous pregnancy in oocyte donors is associated with a trend toward increased pregnancy rates. *Fertil Steril* 2006. Vol. 86, Suppl 2;S164:P-91.)
- 42.- Blondel B, Kaminski M. Trends in the occurrence, determinants, and consequences of multiple births. *Semin Perinatol* 2002;26:239–49.
- 43.- Jain T, Missmer SA, Hornstein MD. Trends in embryo-transfer practice and in outcomes of the use of assisted reproductive technology in the United States. *N Engl J Med* 2004;350:1639–45.
- 44.- De los Santos MJ, Mercader A, Galán A, Albert C, Romero JL, Pellicer A. Implantation rates after two, three or five days of embryo culture. *Placenta* 2003;24:13–9.
- 45.- Reynolds MA, Schieve LA. Trends in embryo transfer practices and multiple gestation for IVF procedures in the USA, 1996–2002. *Hum Reprod* 2006;21:694 –700.
- 46.- Sauer MV, Paulson RJ, Lobo RA. Oocyte donation to women of advanced reproductive age: pregnancy results and obstetrical outcomes in patients 45 years and older. *Hum Reprod* 1996;11:2540 –3.
- 47.- Moomjy M, Cholst I, Mangieri R, Rosenwaks Z. Oocyte donation: insights into implantation. *Fertil Steril* 1999;71:15–21.