#### UNIVERSIDAD NACIONAL ANTÓNOMA DE MÉXICO

## FACULTAD DE MEDICINA HOSPITAL ÁNGELES LAS LOMAS DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

COMPARACIÓN DE LAS TASAS DE EMBARAZO EN PACIENTES
RECEPTORAS DE OVOCITOS DONADOS POR MUJERES CON FERTILIDAD
PREVIAMENTE COMPROBADA Y AQUELLAS RECEPTORAS DE OVOCITOS
DONADOS POR MUJERES SIN FERTILIDAD PREVIAMENTE COMPROBADA

#### TESIS DE POSGRADO

QUE COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

#### PRESENTA:

DR. RICARDO NICOLÁS AVILÉS CABRERA

**DIRECTOR DE TESIS:** 

DR. ALBERTO KABLY AMBE

MEXICO, D.F. 2007





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.

#### VO BO

\_\_\_\_\_

# DR. ALBERTO KABLY AMBE DIRECTOR DE TESIS PROFESOR ADJUNTO DE LA ESPECIALIDAD DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA HOSIPTAL ÁNGELES LAS LOMAS

·<del>\_\_\_\_\_</del>

DR. MANUEL GARCÍA VELASCO

JEFE DE EDUCACIÓN MÉDICA

HOSPITAL ÁNGELES LAS LOMAS

#### **CONTENIDO**

1. MARCO TEÓRICO		5 - 12
1.1 Antecedente	es	5 - 11
2.1 Justificación		11-12
2. OBJETIVOS		13
2.1 Objetivos ge	enerales	13
2.2 Objetivos es	specíficos	13
3. HIPÓTESIS		13
4. CLASIFICACIÓN D	E LA INVESTIGACIÓN	14
5. MATERIAL Y MÉTO	DDOS	14 - 15
6. ANÁLISIS DE RESI	ULTADOS	16 - 17
7. DISCUSIÓN		. 17 - 22
8. CONCLUSIONES		22 - 23
9. ANEXOS		. 24 - 32
10. ÉTICA		. 33
11. REFERENCIAS		. 34 - 37

#### RESUMEN

La infertilidad afecta aproximadamente al 15% de las parejas y se define como la ausencia de embarazo después de un año de relaciones sexuales sin el uso de ningún método anticonceptivo. La donación de ovocitos se define como "la técnica" de reproducción asistida en la cual el gameto femenino es aportado por una mujer distinta a la que recibirá éste o el embrión resultante." Las indicaciones para la realización de este procedimiento han aumentado debido a que cada vez más parejas buscan ayuda médica. Existen diferentes tipos de donadoras, las donadoras altruistas son aquellas pacientes que son hiperestimulación ovárica controlada y captura de ovocitos y donan todos los que se hayan capturado. El otro tipo de donadoras es por un convenio entre dos pacientes que desean embarazo, en donde la donadora que no tiene fertilidad comprobada recibirá los medicamentos por parte de la receptora y esta recibirá la mitad de los ovocitos maduros aspirados, todo esto de manera anónima. En la literatura médica disponible, no se ha determinado a detalle si la fertilidad previa de la donadora puede influir sobre el éxito del procedimiento.

<u>Material y métodos:</u> Se incluyeron en el presente protocolo los expedientes de aquellas pacientes que ingresaron al programa de donación ovular entre enero de 1995 y diciembre de 2006. Se dividieron a las pacientes en dos grupos: El grupo A lo conformaron aquellas pacientes que recibieron ovocitos de donadoras sin fertilidad comprobada. El grupo B lo conformaron aquellas mujeres que recibieron ovocitos de donadoras con fertilidad comprobada. Se calcularon las tasas de embarazo para cada grupo y se compararon entre ellas. Además de la tasa de embarazo se compararon la edad promedio de los padres, de las donadoras y de las receptoras, así como el promedio de embriones transferidos en cada grupo. <u>Resultados:</u> En el grupo A se realizaron 63 transferencias embrionarias y se obtuvieron 19 embarazos. En el grupo B se realizaron 203 transferencias embrionarias y se obtuvieron 83 embarazos. No hubo una diferencia significativa en la tasa de embarazo entre los dos grupos.

<u>Discusión:</u> La infertilidad es una condición común que tiene importantes implicaciones médicas, sociales, psicológicas y demográficas. La tasa de embarazo fue mayor en el grupo de pacientes receptoras de ovocitos provenientes de donadoras altruistas sin embargo la diferencia no llega a ser estadísticamente significativa.

<u>Conclusiones:</u> Este protocolo demuestra que la tasa de embarazo es mayor en aquellas pacientes que sin importar la edad, la causa por la que se indica la donación o la edad del esposo reciben ovocitos provenientes de donadoras altruistas o con fertilidad comprobada, sin embargo la diferencia no llega a ser estadísticamente significativa, con lo que la hipótesis es nula.

#### **ANTECEDENTES**

La infertilidad afecta aproximadamente al 15% de las parejas y se define como la ausencia de embarazo después de un año de relaciones sexuales sin el uso de ningún método anticonceptivo. <sup>1,2,3,4</sup> El tiempo indicado para iniciar la evaluación depende de algunos factores y esta debe abarcar a los dos miembros de la pareja con el fin de descartar las causas más frecuentes en una valoración inicial. <sup>2,5</sup>

Grandes avances se han hecho en el manejo de la infertilidad con nuevos y efectivos tratamientos disponibles en el campo de la reproducción asistida. <sup>6</sup> La modalidad del mismo depende de la causa y una de las opciones es la donación de ovocitos.

Esta se define como "la técnica de reproducción asistida en la cual el gameto femenino es aportado por una mujer distinta a la que recibirá éste o el embrión resultante." <sup>7</sup> Es la contraparte a la donación de esperma. El procedimiento para llevar a cabo esta técnica requiere la hiperestimulación ovárica controlada y captura ovocitaria. <sup>7,8</sup>

La primera descripción de una gestación obtenida mediante este procedimiento en humanos fue realizada por Trounson y colaboradores en 1983 9

y la primera gestación a término igualmente obtenida de esta manera fue descrita por Lutjen y colaboradores en 1984. <sup>10</sup> La donación de ovocitos en mamíferos inició en 1891 cuando Heape describió por primera vez el embarazo exitoso y el nacimiento consecutivo a la transferencia de embriones donados en conejos. <sup>11</sup> (Heape, 1980)

Esta técnica de reproducción asistida ha evolucionado rápidamente, así como la demanda de la misma para procedimientos de fertilización in vitro. 12

Las indicaciones para la realización de este procedimiento han aumentado debido a que la infertilidad aqueja aproximadamente al 15% de las parejas, <sup>4,13</sup> este porcentaje se ha mantenido estable a los largo de los últimos 30 años, <sup>4</sup> pero cada vez más parejas buscan ayuda médica. Esto debido al hecho de que la planificación familiar, el aumento de la esperanza de vida y el desarrollo profesional entre otras cosas han ocasionado que muchas mujeres pospongan su maternidad hasta la edad de los 30 a 40 años. <sup>3, 13,14,15,16</sup>

Para muchas parejas la donación de ovocitos representa junto con la adopción las únicas alternativas y se considera que esta técnica de reproducción asistida se mantiene actualmente como la mejor opción para resolver la infertilidad, <sup>17</sup> evidenciando un alto porcentaje de éxito especialmente en mujeres de edad avanzada en las cuales se considera que es el único método ampliamente disponible. <sup>18</sup>

La American Society for Reproductive Medicine ha delineado las siguientes indicaciones: <sup>8</sup> (Tabla 1. Ver anexo)

Dentro de los requisitos que deben cumplir las mujeres donadoras está la edad la cual debe de ser entre los 18 y 35 años, teniendo en cuenta que la tasa de gestación es inversamente proporcional a la edad de la donadora. Esto ha llevado a pensar que la edad óptima es menos de 30 años. <sup>4,13</sup> Se considera que es debido a que con la edad disminuye la cantidad de ovocitos disponibles y concomitantemente disminuye la calidad de los mismos, <sup>19</sup> manifestándose como un engrosamiento e irregularidad de la zona pelúcida entre otras cosas. <sup>20</sup> En este contexto se ha demostrado que las tasas de embarazo en mujeres mayores que reciben ovocitos de mujeres jóvenes es igual al de aquellas jóvenes que se embarazan con sus propios óvulos. <sup>21</sup> Por ello se considera que el factor más importante que determina el éxito en un ciclo de reproducción asistida es la edad de la paciente, <sup>4</sup> y tratándose de donación de ovocitos el éxito se correlaciona directamente con la edad de la donadora. <sup>22</sup>

En cuanto a la edad de la receptora hay estudios que reportan que las tasas de embarazo e implantación se reducen y la tasa de abortos aumenta significativamente a partir de la edad de 45 años de edad. <sup>23</sup> Incluso en poblaciones fértiles que no utilizan ningún método de planificación familiar, estudios longitudinales han demostrado una disminución en la tasa de fertilidad con la edad avanzada. <sup>24</sup>

La edad paterna es otra variable que se ha relacionado con el éxito en el tratamiento de la infertilidad debido a que se ha documentado disminución del volumen de semen, cuenta de espermatozoides, motilidad y mayor porcentaje de morfología anormal relacionados con la edad del progenitor masculino. <sup>25, 26</sup> Sin embargo, a pesar de estas alteraciones en los valores de la espermatobioscopía, la habilidad para procrear no se afecta significativamente con la edad y no es poco común el hecho de que hombres de 70 e incluso 80 años hayan tenido descendencia. <sup>27</sup>

Las donadoras deben tener un buen estado físico y psicológico, sin antecedentes de enfermedades de transmisión genética, con estudios negativos para detección de sífilis, toxoplasma, rubéola, gonorrea, hepatitis B y C y VIH, así como la comprobación previa de cariotipo 46 XX, sin embargo no existe una lista universal de condiciones establecida. <sup>7</sup>

Las receptoras también han de cumplir ciertas condiciones previas, aunque los protocolos de tamizaje médico de donadoras y receptoras así como las pruebas de detección de infecciones y alteraciones genéticas se han vuelto relativamente uniformes y bien aceptados. <sup>28</sup>

El tamizaje o la búsqueda de enfermedades genéticas estarán determinados por los antecedentes familiares o el origen étnico y desde luego no se debe pasar por alto la valoración psicológica y social de las parejas receptoras.

En el Centro Especializado para la Atención de la Mujer (CEPAM) del Hospital Ángeles las Lomas, los exámenes que se solicitan a las pacientes que ingresan para donación o recepción de ovocitos son los siguientes: (Tabla 2. Ver anexo)

Previo a lo anterior se ha realizado una historia clínica completa y un ultrasonido pélvico endovaginal.

#### Existen diferentes tipos de donadoras:

Las donadoras altruistas son aquellas pacientes que son sometidas a hiperestimulación ovárica controlada y captura de ovocitos y donan todos los que se hayan capturado. <sup>7</sup> De estas existen a su vez dos tipos, aquellas que son conocidas por la receptora y los requisitos son la mayoría de edad, estar de acuerdo con el procedimiento conociendo los riesgos que este implica y no tener ningún vínculo familiar con el esposo de la receptora. Y las donadoras altruistas que donan todos los óvulos y esta donación es llevada a cabo de una forma anónima. La receptora únicamente conoce sus antecedentes médicos, características físicas y resultados de los estudios de laboratorio realizados. Este tipo de donadoras habitualmente tienen fertilidad previamente comprobada.

➤ El otro tipo de donadoras es por un convenio entre dos pacientes que desean embarazo, en donde la donadora que no tiene fertilidad comprobada recibirá los medicamentos por parte de la receptora y esta recibirá la mitad de los ovocitos maduros aspirados, todo esto de manera anónima. <sup>13</sup>

En el CEPAM este procedimiento es regulado por medio de una coordinación de donación de células germinales, lo cual es reportado y registrado en el Centro Nacional de Transplantes (CENTRA).

Cabe mencionar que en la literatura se han realizado estudios psicológicos a las donadoras quienes reportan a la donación como una experiencia positiva. <sup>29</sup>

Esta técnica de reproducción es la que ha alcanzado las tasas más altas de gestación, ofreciendo una alternativa importante a parejas que antes de la década de los 90 tenían escasas posibilidades de conseguir el embarazo. Un estudio reporta una tasa de embarazo clínico de 47%, tasa de implantación de 22%, mencionando que estas tasas no se asocian significativamente a ninguna variable de las donadoras o receptoras. <sup>30</sup>

Dentro de las complicaciones relacionadas con esta técnica de reproducción asistida se encuentra un aumento de la mortalidad perinatal comparado con la mortalidad en la fertilización in vitro convencional, <sup>31</sup> aumento de

la morbilidad obstétrica como sangrado de la primera mitad del embarazo e hipertensión inducida por el embarazo. <sup>30</sup>

#### JUSTIFICACIÓN

El empleo de técnicas de reproducción asistida es un instrumento clínico y quirúrgico de que dispone el ginecólogo especialista en biología de la reproducción para mejorar las probabilidades de que una pareja infértil consiga un embarazo.

La donación de ovocitos es parte del arsenal con el que se cuenta dentro de las técnicas de reproducción y por las tendencias sociales y culturales, es una alternativa que tiene la perspectiva de ser requerido en un futuro con mayor frecuencia. A pesar de que las técnicas de reproducción asistida han evolucionado considerablemente hasta constituirse en métodos de gran eficacia, todavía no se han dilucidado todas las variables que tienen relación con el éxito o fracaso reproductivo en las pacientes con infertilidad.

En la literatura médica disponible, no se ha determinado a detalle si la fertilidad previa de la donadora puede influir sobre el éxito del procedimiento, esta aseveración se basa en que para este estudio se realizó una búsqueda en la base de datos Pub Med con las palabras clave "oocyte donation", "egg donation", y

"oocyte donnor age". Esta búsqueda arrojó una gran cantidad de literatura pero ninguna en la que se determine si el antecedente de fertilidad de la donadora es un factor que puede influir en la tasa de embarazo.

Por esta razón es que no se conoce si la probabilidad de obtener un embarazo exitoso mediante donación de ovocitos es mayor o menor de acuerdo al antecedente de fertilidad de la donadora.

El comparar las tasas de embarazo que se obtienen en mujeres receptoras de ovocitos, unas de donadoras con fertilidad comprobada y otras sin fertilidad comprobada permitirá establecer un factor pronóstico para las receptoras o incluso en su momento determinar si se podría llegar a prescindir de ovocitos provenientes de mujeres sin fertilidad comprobada en el escenario de que se dispongan de ovocitos suficientes de mujeres con fertilidad comprobada.

Por lo anterior se decidió comparar en el CEPAM si existe una diferencia en las tasas de embarazo entre las pacientes receptoras de ovocitos de donadoras con fertilidad previa y las pacientes receptoras de ovocitos de mujeres sin fertilidad comprobada.

#### **OBJETIVOS**

#### Objetivo general:

Determinar la tasa de embarazo en las pacientes sometidas a técnicas de reproducción asistida con donación de ovocitos y comparar para verificar si existe una diferencia significativa entre aquellas que recibieron sus ovocitos de mujeres con fertilidad comprobada versus las pacientes que recibieron los ovocitos de pacientes sin fertilidad comprobada.

#### Objetivo específico:

Determinar si existe diferencia significativa en otras variables como edad de las donadoras, edad de las receptoras, edad de los padres y número de embriones transferidos para saber si estas posibles diferencias justifican una diferencia en las tasas de embarazo en el caso de que exista.

#### HIPÓTESIS

La tasa de embarazo es significativamente mayor en las pacientes que reciben ovocitos de mujeres con fertilidad comprobada.

#### CLASIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Casos y controles (retrospectivo)

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Se incluyeron en el presente protocolo los expedientes de aquellas pacientes que ingresaron al programa de donación ovular (donación de ovocitos) en el periodo de tiempo comprendido entre enero de 1995 y diciembre de 2006.

Se dividieron a las pacientes en dos grupos:

- ➢ El grupo A lo conformaron aquellas pacientes que recibieron ovocitos de donadoras sin fertilidad comprobada. Estas donadoras se sometieron a estimulación ovárica controlada por infertilidad y donaron parte de sus ovocitos, por lo tanto son donadoras y receptoras de sus propios ovocitos.
- ➤ El grupo B lo conformaron aquellas mujeres que recibieron ovocitos de donadoras con fertilidad comprobada, es decir que tenían al menos un parto previo espontáneo y que donaron sus ovocitos de manera altruista.

Se calcularon las tasas de embarazo para cada grupo y se compararon entre ellas con el fin de determinar si la tasa de embarazo fue mayor en uno de los dos grupos. Además de la tasa de embarazo se compararon la edad promedio de los padres, de las donadoras y de las receptoras, así como el promedio de embriones transferidos en cada grupo para determinar si una diferencia en la tasa de embarazo se asocia con diferencias en los resultados de estas otras variables.

Para el análisis de los datos se utilizaron medidas de tendencia central y para el análisis de los resultados se utilizó t de student para las variables cuantitativas y chi <sup>2</sup> para la variable cualitativa utilizando el programa Epi Info versión 2005. Todos los datos se obtuvieron de los expedientes clínicos que reposan en el archivo del CEPAM.

#### Variables del estudio:

- Edad de las donadoras con fertilidad comprobada
- > Edad de las donadoras sin fertilidad comprobada
- Edad de las receptoras
- Edad paterna
- Promedio de embriones transferidos
- Porcentaje de embarazos

La recolección de datos se realizó en una de cálculo de Excel.

#### ANÁLISIS ESTADISTICO E INTERPRETACIÓN DE LOS DATOS

Se recabaron 69 expedientes de pacientes que recibieron ovocitos de mujeres sin fertilidad comprobada (grupo A) y 219 expedientes de pacientes que recibieron ovocitos de mujeres con fertilidad comprobada (grupo B) entre enero de 1995 y diciembre de 2006, sumando un total de 288 pacientes receptoras de ovocitos.

En el grupo A se realizaron 63 transferencias embrionarias (porcentaje de transferencias de 91,30%). Figura 1. (Ver anexo) Del número de transferencias que se realizó (63) se obtuvieron 19 embarazos (tasa de embarazo por donación de 27,53% y tasa de embarazo por transferencia de 30,15%) Figura 2. (Ver anexo)

En el grupo B se realizaron 203 transferencias embrionarias (porcentaje de transferencias de 92,69%). Figura 3. (Ver anexo) De este número se obtuvo 83 embarazos (tasa de embarazo por donación de 37,89% y tasa de embarazo por transferencia de 40,88%). Figura 4. (Ver anexo)

No hubo una diferencia significativa en la tasa de embarazo entre los dos grupos. (Tabla 3. Ver anexo)

Tampoco hubo diferencia significativa en la edad promedio de las donadoras, ni en la edad promedio de los padres, pero si en la edad de las receptoras, la que fue significativamente mayor en el grupo de mujeres que recibieron los ovocitos de mujeres con fertilidad comprobada, es decir en el grupo B. Figura 5. (Ver anexo)

Como parte del análisis se rescata que el número promedio de embriones por transferencia fue de 2.41 para el grupo A y de 2,71 para el grupo B, promedios entre los cuales no existe una diferencia significativa. Figura 6. (Ver anexo)

Al calcular el OR entre la tasa de embarazo del grupo A y la del grupo B se obtuvo un valor de 1,58 con un intervalo de confianza del 95% (0,83 – 2,98) lo cual no confiere según este estudio una ventaja para las receptoras el recibir los ovocitos de donadoras con fertilidad comprobada.

#### DISCUSIÓN

La infertilidad es una condición común que tiene importantes implicaciones médicas, sociales, psicológicas y demográficas. <sup>32</sup> Esta se define como la incapacidad para concebir después de un año de relaciones sexuales sin el uso de algún método de anticoncepción.

Esta definición tiene profundas raíces históricas las que se basan en un estudio de 5574 mujeres en Inglaterra y Estados Unidos que tuvieron relaciones sexuales sin anticoncepción y se embarazaron finalmente, entre 1946 y 1956. <sup>2</sup> Entre estas mujeres, el 50% se embarazó en los primeros 3 meses, 72% en los primeros 6 y 85% en el primer año de relaciones sexuales.

El concepto tiene además una base probabilística, asumiendo que mensualmente existe un 20% de probabilidad de embarazo en parejas normales fértiles, la probabilidad acumulada en un año es de 93%, por ello el posibilidad de ser normalmente fértil y no embarazarse en un año es de 7%. <sup>2, 4</sup>

Con esta definición en mente, la valoración inicial estándar de la pareja infértil debe iniciarse ante la ausencia de embarazo al cumplir el año de actividad sexual sin anticoncepción, y dicha evaluación implica investigar lo siguiente:

Factor masculino Análisis de semen

Factor endocrino ovárico Ciclicidad menstrual y progesterona

Factor cervical
Prueba pos coital

Factor uterino Histeroscopía, ultrasonido pélvico

Factor tubo peritoneal
Histerosalpingografía, laparoscopía

El porcentaje de fecundabilidad es mayor entre las mujeres jóvenes, por ello cuando sea el caso de mujeres de mayor edad no es apropiado aconsejar a la pareja que espere cumplir el año sin embarazo para iniciar la evaluación. En

mujeres mayores de 35 años una valoración completa a los 4 a 6 meses es mejor debido a que la respuesta potencial a cualquier tratamiento puede ser subóptima, esto ocasionado por una reserva ovárica disminuida. <sup>4</sup>

La relación entre una prueba alterada y la causa real de la infertilidad es incierta, haciendo difícil estimar la frecuencia real de las causas de este padecimiento. <sup>2</sup> A pesar de ello, actualmente se considera que las tasas de infertilidad en la pareja de acuerdo a la etiología son:

	Factor masculino	35%
>	Factor endocrino ovárico	15%
>	Factor tubo-peritoneal	35%
>	Infertilidad inexplicable	10%
>	Otros	5%

El tratamiento dependerá de la causa de la infertilidad y en ese contexto ha habido grandes progresos en cuanto a técnicas y también ha habido un cambio en las indicaciones para cada modalidad de tratamiento. Un ejemplo de ello es la fertilización in vitro que en un inicio se indicaba únicamente en los casos de infertilidad por factor tubario, y hoy es el paso final en virtualmente todas las parejas infértiles. <sup>33</sup>

El panorama para el tratamiento de esta condición por factor masculino ha cambiado drásticamente gracias a las fertilización in vitro y a la inyección

intracitoplasmática de esperma, alcanzando incluso en hombres con cuentas muy bajas de espermatozoides y porcentaje alto de formas anormales tasas de embarazo similares a las de parejas sin infertilidad por factor masculino que se someten a fertilización in vitro por otras causas. <sup>33</sup>

La reducción de la fertilidad debido a edad materna avanzada parece ser más común hoy gracias a que las mujeres han pospuesto la edad de su primer embarazo, esta disminución se manifiesta por un decremento en los folículos ováricos y en la calidad ovocitaria. Los datos actuales provenientes de mujeres de todas las edades que han recibido ovocitos provenientes de mujeres jóvenes revelan que las tasas de embarazo son excelentes independientemente de la edad de la receptora, lo que implica que el útero no envejece o al menos no pierde su capacidad de desarrollar un embarazo en su interior con el paso de los años. <sup>33</sup>

No es ahora el mismo panorama que antaño para las esperanzas reproductivas de las parejas infértiles.

Como se puede ver en los resultados de este estudio, la tasa de embarazo fue mayor en el grupo de pacientes receptoras de ovocitos provenientes de donadoras altruistas (con fertilidad comprobada) que la del grupo de pacientes receptoras de ovocitos provenientes de mujeres sin fertilidad comprobada, sin embargo la diferencia no llega a ser estadísticamente significativa. Sin embargo el número de pacientes receptoras de ovocitos donados por mujeres con fertilidad previa fue mayor a lo largo de estos 11 años con una relación de 3 a 1, esto tal

vez se deba al hecho de que son las pacientes de mayor edad las que por lo general buscan ayuda por infertilidad, y precisamente por el hecho de su edad avanzada son candidatas de entrada al programa de donación de ovocitos, mientras que las pacientes más jóvenes pueden intentar en un inicio fertilización in vitro o inyección intracitoplasmática con sus propios ovocitos.

No hubo diferencias significativas en la edad de las donadoras ni de los padres, así como en el promedio de embriones por transferencia. Esto nos habla de que la diferencia en la tasa de embarazo sin llegar a ser significativa se debe al origen de los ovocitos ya que las otras variables estudiadas se mantienen sin diferencias significativas, excepto la edad de las receptoras.

La edad de las receptoras fue significativamente mayor en el grupo que recibió la donación altruista y esta edad avanzada no perjudicó las tasas de embarazo, conforme a lo que se ha reportado en la literatura actual que la edad de la receptora no influye en el éxito de la aplicación de la técnica de reproducción asistida.

Al tomar en cuenta el resultado del OR, este nos da una posibilidad de embarazo de las pacientes que reciben ovocitos de mujeres con fertilidad comprobada 1,58 veces más que las mujeres que reciben ovocitos de mujeres sin fertilidad comprobada, sin embargo el intervalo es amplio con un rango de 0,83 a 2,98 lo cual hace que no se un factor de buen pronóstico o de mal pronóstico. Probablemente la diferencia en el volumen de las pacientes entre los dos grupos

justifique este rango tan amplio, sin embargo de ello como ya se vio los porcentajes fueron similares.

#### CONCLUSIONES

Este protocolo demuestra que la tasa de embarazo es mayor en aquellas pacientes que sin importar la edad, la causa por la que se indica la donación o la edad del esposo reciben ovocitos provenientes de donadoras altruistas o con fertilidad comprobada, sin embargo la diferencia no llega a ser estadísticamente significativa, con lo que la hipótesis es nula.

La literatura reporta una mayor tasa de embarazo en pacientes con ovocitos donados, en este estudio se demuestra que la donación de ovocitos de pacientes con fertilidad probada incrementa la tasa de fertilización y de embarazo 1.58 veces más. El intervalo de confianza es amplio restándole peso a esta aseveración lo cual en parte puede ser debido a la diferencia entre el número de la muestra de los grupos.

La edad de la receptora no constituyó en este estudio un factor determinante ya que a pesar de ser mayor el promedio de edad de las receptoras del grupo B, fue también mayor el porcentaje de embarazos en este grupo, esto último se compadece con lo que se reporta actualmente en la literatura, que la

edad de la receptora no influye en las tasas de embarazo sino que el factor determinante es la edad de la donadora y en el estudio no hubo diferencia significativa en la edad de las donadoras.

#### **ANEXOS**

### TABLA 1. INDICACIONES PARA LA DONACIÓN DE OVOCITOS

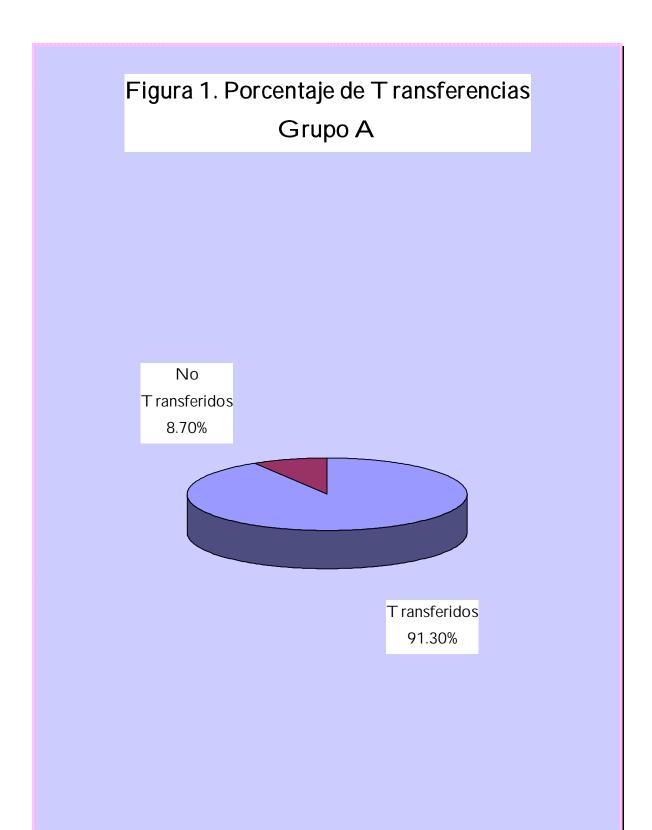
- 1. Hipogonadismo hipergonadotrópico
- 2. Edad reproductiva avanzada
- 3. Reserva ovárica disminuida
- Pacientes afectadas por o portadoras de algún defecto genético significativo o que tienen antecedentes familiares de una condición o en quienes su estado de portadoras no puede ser determinado
- Pobre calidad ovocitaria, embrionaria o antecedente de fracasos múltiples para concebir en intentos previos mediante una técnica de reproducción asistida

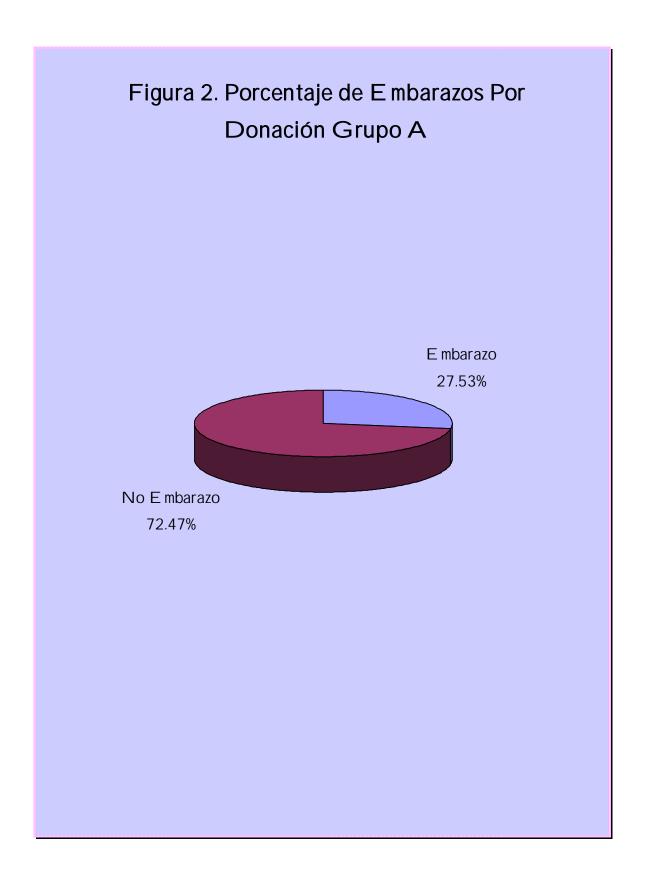
## TABLA 2. ESTUDIOS PREVIOS PARA DONOADORAS Y RECEPTORAS DE OVOCITOS. CEPAM

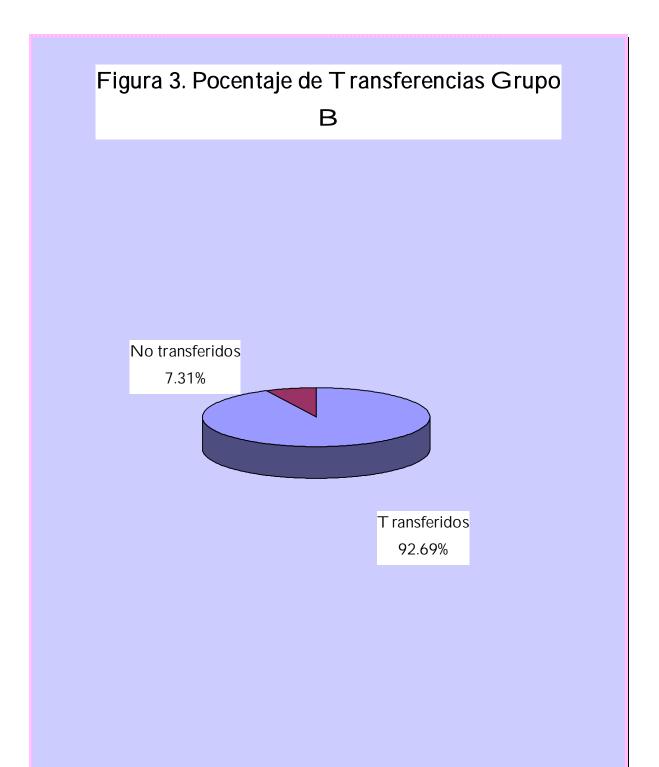
Donadoras	Receptoras	
Biometría hemática	1. VDRL	
2. Química sanguínea	2. HIV	
3. VDRL	<ol> <li>Antígeno de superficie para Hepatitis B</li> </ol>	
4. HIV	4. Cultivo vaginal para Chlamidia, Micoplasma y Ureaplasma	
5. Antígeno de superficie para Hepatitis B	<ol> <li>Histerosalpingografía, sonohisterografía o histeroscopía</li> </ol>	
6. Cultivo vaginal para Chlamidia, Micoplasma y Ureaplasma	6. Prolactina	
7. FSH, LH y estradiol basales (día 2 a 4 del ciclo menstrual)	7. TORCH	
8. Progesterona y prolactina (día 18 a 21 del ciclo menstrual)	8. TSH, T3, T4	
9. TORCH		
10. Coagulograma		
11. TSH, T3, T4		

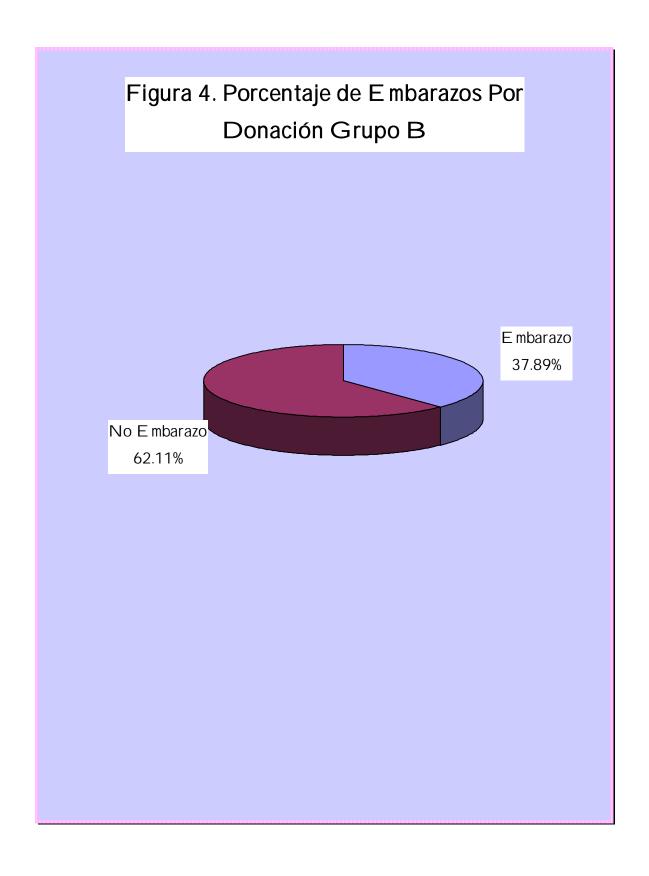
#### **TABLA 3. Variables de estudio**

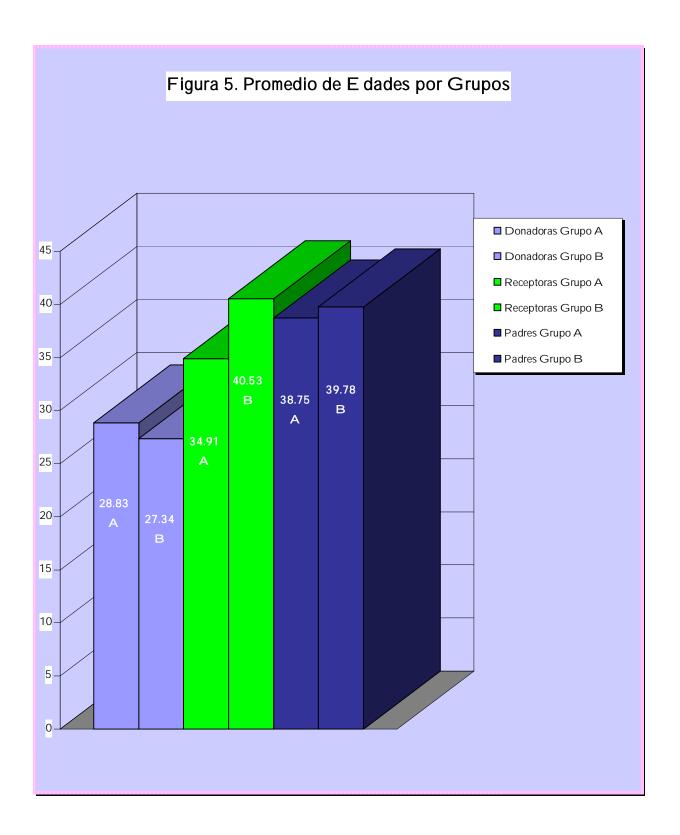
VARIABLE	GRUPO A	GRUPO B	Р
Porcentaje de transferencias	91,30 %	92,69 %	0,79
Número total de embarazos	19 de 69	83 de 219	0,15
Porcentaje de Embarazos	27,53%	37,89%	0,17
Edad de donadoras	28,83 años	27.34 años	0,43
Edad de receptoras	34,91 años	40,53 años	0,002
Edad paterna	38,75 años	39,78 años	0,627
Inseminación	94,83 %	96,5 %	0,71
Embriones transferidos	2,41	2,71	0,28

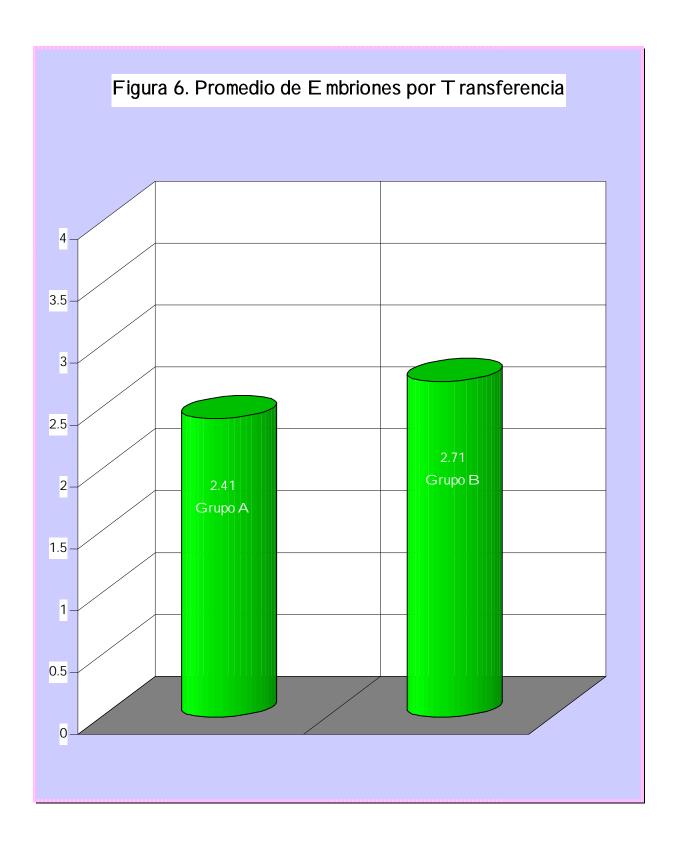












#### ÉTICA

#### **Consideraciones éticas:**

Debido a la naturaleza retrospectiva del estudio y al completo anonimato de los participantes no se requiere la aprobación del Comité de Ética y la adherencia a los lineamientos de la Declaración de Helsinki no es aplicable.

#### REFERENCIAS

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Johnson J. Infertility. In Scott JR, Gibbs RS, Karlan BY, Haney AF. Danforth's Obstetrics & Gynecology, 9<sup>th</sup> edition. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia. 2003

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Uptodate. Evaluation of infertile couple. Guzick DS. Disponible en: http://www.uptodate.com/. Recuperado Marzo 2007.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Emedicine. Infertility. Garcia JE. Disponible en: <a href="http://www.emedicine.com/med/topic3535.htm">http://www.emedicine.com/med/topic3535.htm</a>. Recuperado Diciembre 2006.

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Emedicine. Assisted Reproduction Technology. Petrozza JC. Disponible en: http://www.emedicine.com/med/topic3288.htm. Recuperado Enero 2007.

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> Uptodate. Evaluation of female infertility. Kuohung W, Barbieri RL. Disponible en http://www.uptodate.com/. Recuperado Marzo 2007.

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> Uptodate. Overview of treatment of female infertility. Kuohung W, Barbieri LR. Disponible en http://www.uptodate.com/. Recuperado Marzo 2007.

<sup>&</sup>lt;sup>7</sup> Bosch E, Bellver J, Escudero E, Pellicer A, Rodríguez M, Vidal C, et al. Donación de Ovocitos. En Reproducción Humana, 2 edición. McGraw-Hill Interamericana. España. 2002

<sup>&</sup>lt;sup>8</sup> American Society for Reproductive Medicine Guidelines for oocyte donation.
Fertil Steril 2004. 82 (suppl. 1), S13 – S15

<sup>9</sup> Trounson A, Leeton J, Besanko M, et al. Pregnancy established in an infertile patient after transfer of a donated embryo fertilized in vitro. Br Med J Clin Res ed 286:838, 1983

- <sup>10</sup> Lutjen P, Trunson A, Leeton J, Findlay J, Wood C, Renou P. The establishment and maintenance of pregnancy using in vitro fertilization and embryo donation in a patient with primary ovarian failure. Nature 307: 174 175, 1984.
- <sup>11</sup> Klein J, Saber Mv. Oocyte donation. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2002; 16(3): 277-291
- <sup>12</sup> Ruman JI, Sauer MV. Oocyte donation. En Cedars MI. Infertility. McGraw-Hill. United States of America. 2005
- <sup>13</sup> Emedicine. Infertility. García J, Nelson L, Wallach E. Disponible en: http://www.emedicine.com/med/topic3535.htm. Recuperado Diciembre 2006.
- <sup>14</sup> Tarlatzis BC, Zepiridis L. Perimenopausal conception. An NY Acad Scie 2003;
   997: 93 104.
- <sup>15</sup> Klein J, Sauer MV. Assessing fertility in women of advanced reproductive age. Am J Obstet Gynecol 2001;185:758–70.
- <sup>16</sup> Mosher WD, Pratt WF. Fecundity and infertility in the United States: incidence and trends. Fertil Steril 1991;56:192–3.
- <sup>17</sup> Emedicine. Ovarian Failure. Bakalov V, Nelson L. Disponible en: http://www.emedicine.com/med/topic1700.htm. Recuperado Enero 2007.
- <sup>18</sup> Centers for Disease Control and Prevention. American Society for Reproductive

Medicine, Society for Assisted Reproductive Technology. RESOLVE 1999.

Assisted reproductive technology success rates. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2001.

- <sup>19</sup> Gougeon A. Regulation of ovarian follicular development in primates: facts and hypotheses. Endocr Rev 1996;17:121–55.
- <sup>20</sup> Lubna P, Nanette S. Age-related decline in fertility. Endocrinol Metab Clin N Am 2003; 32: 669–88
- <sup>21</sup> Navot D, Drews MR, Bergh PA, et al: Age-related decline in female fertility is not due to diminished capacity of the uterus to sustain embryo implantation. Fertil Steril 1994 Jan; 61(1): 97-101[Medline].
- <sup>22</sup> Sauer MV, Paulson RJ, Macaso TM, Francis MM, Lobo RA. Oocyte and preembryo donation to women with ovarian failure: an extended clinical trial. Fertil Steril 1991; 55:39–43.
- <sup>23</sup> Reis S, Troncoso C, Bosch E, Serra V, Simón C, Remohí J, et al. Age and Uterine Receptiveness: Predicting the Outcome of Oocyte Donation Cycles. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90(7): 4399 – 4404.
- <sup>24</sup> Stovall DW, Toma SK, Hammond MG, Talbert LM. The effect of age on female fecundity. Obstet Gynecol 1991;77:33–6.
- <sup>25</sup> Kidd SA, Eskenazi B, Wyrobek AJ. Effects of male age on semen quality and fertility:a review of literature. Fertil Steril 2001;75:237–48.
- <sup>26</sup> Lowe X, Eskenazi B, Nelson DO, Kidd S, Aime A, Wyrobek AJ. Frequency of XY sperm increases with age in fathers of boys with Kleinfelters syndrome. Am J Hum Genet 2001;69:1046–54.

<sup>27</sup> Paulson RJ, Milligan RC, Sokol RZ. The lack of influence of age on male fertility.

Am J Obstet Gynecol 2001;184:818–24.

- <sup>28</sup> Saber MV, Kavic SM. Oocyte and embryo donation 2006: reviewing two decades of innovation and controversy. Reproductive Biomedicine Online 2006; 12(2): 153-162
- <sup>29</sup> Jordan CB, Belar CD, Williams RS. Anonymous oocyte donation: a follow-up analysis of donor's experiences. J Psychosom Obstet Gynaecol 2004; 25(2): 145 51
- <sup>30</sup> Mirkin S, Gimeno TG, Bovea C, Stadmauer L, Gibbons WE, Oehninger S. Factors associated with an optimal pregnancy outcome in an oocyte donation program. J Assisted Reprod Gen 2003; 20(10): 400 8
- <sup>31</sup> Anttila VS, Tiitinen A, Foudila T, Hovatta O. Obstetric and perinatal outcome after oocyte donation: comparison with the in vitro fertilization pregnancies. Hum Reprod 1998;13:483–90.
- <sup>32</sup> Gray, RH. Epidemiology of infertility. Curr Opin Obstet Gynecol 1990; 2:154.
- <sup>33</sup> Richlin S, Shanti A, Murohy A. Assisted Reproductive Technology. En Scott JR, Gibbs RS, Karlan BY, Haney AF. Danfoth's Obstetrics and Gynecology, 9 na edición. Lippincot Williams Wilkins. Philadelphia. 2003.