

Donación de óvulos: experiencia de tres años en el Centro de Ginecología y Obstetricia de Monterrey.

DR. ROGELIO MONTEMAYOR GARZA, DR. CÉSAR A. CRUZ SALAS, DR. DARIO MONTOYA GARZA, DR. JOEL VALDEZ, DR. PEDRO GALACHE VEGA, DR. ROBERTO SANTOS HALAISCAK, DR. SAMUEL HERNÁNDEZ AYUP, DRA. MÓNICA RUY, T.L. GENARO GARCÍA VILLAFANA, Q.B.F. GRISELDA MARTÍNEZ CAUDILLO.

Resumen

Objetivo: Valorar las tasas de embarazo, nacidos vivos, índice de implantación y tipo de donadora en nuestro programa de Reproducción Asistida con donación de óvulos.

Introducción. La donación de óvulos es un pilar en la reproducción asistida ya que nos aumenta las tasas de embarazos en pacientes con ausencia o disminución de la función ovárica dando las mismas oportunidades que las pacientes sin disfunción ovárica.

Material y métodos: Se incluyeron 98 procedimientos de donación en pacientes receptoras de los cuales fueron 87 FIV-TE y 11 GIFT entre marzo de 1994 y junio de 1997. Las subdividimos por grupos de edad grupo 1: menores de 30 años, grupo 2: de 30 a 34 años, grupo 3: de 35 a 39 años y grupo 4: de 40 años y más. Dividimos las donadoras en anónimas (72) y conocidas (26) y analizamos resultados.

Resultados: de los 87 FIV-TE-D se obtuvieron 48 embarazos (55.17%) con 31 nacidos vivos (35.63%). De los 11 procedimientos de GIFT-D hubo cinco embarazos y cinco recién nacidos vivos (45.45%). El índice de implantación fue de 17.5% para FIV-TE y 13.8 para GIFT. De las donadoras anónimas fueron 44 embarazos (61.11%) y de las conocidas 9 (34.61%).

Conclusiones: Nuestros resultados se encuentran dentro de los informados a nivel mundial observando una diferencia muy significativa entre las tasas de embarazo con óvulos de donadoras conocidas y anónimas por lo que se debe hacer especial énfasis en la selección adecuada de la donadora conocida.

(Montemayor, G.R. y col: *Donación de óvulos: experiencia de tres años en el Centro de Ginecología y Obstetricia de Monterrey.* Ginec Obst Mex 1998; 66:214)

Summary

Objetivo: Evaluating the rate of pregnancies, neonates, implantation rate and kinds of donor in our program Assisted Reproduction with oocyte donation.

Introduction: The oocyte donation is the most important support in assisted reproduction because in patients with ovarian failure, offering the same opportunity to female without ovarian alterations to increase the rate of pregnancies.

Material and methods: 98 donor's procedures were included in host patients; 87 were FIV-TE and 11 GIFT between march to june 1997. The patients were divided in age group: 1) <30 years, 2) 30 to 34 years, 3) 35 to 39 years, 4) ≥40 years. The donors were divided in known (26) and unknown (72). The results were analysed.

Results: 48 pregnancies (55.17%) of the 87 FIV-TE-D group were obtained with 31 neonates

The implantation rate was 17.5% to FIV-TE group and 13.8 to GIFT group. 44 (61.11%) pregnancies were from unknown donors group and 9 (34.61%) from known donors group.

Conclusions: Our results are similars to others international reports, we have observed a little and significative difference between pregnancy with oocytes from known donors and unknown donors; this is the principal motive to be selective in the suitable known donor.

(Montemayor, G.R. et al: *Oocyte donation: three years of experience in the Gynecology and Obstetric Center of Monterrey*. Ginec Obst Mex 1998 66: 214).

El descenso normal de la fertilidad humana en relación con la edad de la mujer está bien documentado tanto en el caso de las parejas fértiles como en el las infértiles. Los estudios epidemiológicos llevados a cabo en pacientes que se someten a tratamientos de infertilidad han demostrado que el embarazo acumulativo y los índices de nacidos vivos son muy estables hasta los 34-37 años. Después de esa edad se observa un descenso¹. Existe un debate en que si este descenso en la fertilidad femenina relacionado con la edad depende principalmente del proceso de envejecimiento del útero o del ovocito. La creciente incidencia de pérdidas tempranas en el embarazo y anormalidades cromosómicas del ovocito en mujeres mayores, se ofrece como una evidencia que apoya la reducción de la calidad biológica del ovocito con la edad. Además el cambio de sentido de las tasas de embarazo mas bajas, al igual que unas tasas de aborto mas altas, en pacientes de mas edad apoya fuertemente esta evidencia.

Existen otras posibilidades de disminución o pérdida de la capacidad reproductora como la disminución del volumen ovárico por quimioterapia o radioterapia, la extirpación quirúrgica parcial o total y la falla ovárica prematura^{2,3,4}.

La donación de ovocitos es una 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.

La primera gestación obtenida mediante esta técnica fue en 1983 por Trounson y col y la primera gestación a término en 1984 por Lutjen y col en una mujer con falla ovárica. La relativa inaccesibilidad de los gametos femeninos y la dificultad de la sincronización entre el proceso ovulatorio de la donante y el desarrollo endometrial de la receptora produjeron un retraso de 99 años en conseguir gestación con gametos femeninos donados con respecto a los masculinos⁵.

En 1987 Yovich y col introducen con éxito la transferencia tubárica de cigotos en donación de ovocitos y en 1988 Asch y col la transferencia tubárica de gametos (GIFT). El mismo año fue también publicado el primer embarazo con cigotos criopreservados^{5,6,7}.

Actualmente la donación de ovocitos es una alternativa de tratamiento altamente eficiente debido al perfeccionamiento en las técnicas de reproducción asistida, para el manejo de la infertilidad en la mujer con factor ovárico. Independientemente del diagnóstico. Las receptoras de todas las edades experimentan rangos de nacimientos de 30-40 % por ciclo de transferencia; si a este porcentaje se le suma la tasa acumulativa el rango de embarazo y nacimiento excede el 90% durante el cuarto ciclo de transferencia^{1,8}, estas altas tasas de implantación y nacimiento vistas aún en pacientes perimenopáusicas han hecho que durante los últimos años se haya incrementado el número de centros de tratamiento de infertilidad que manejan donación de

ovocitos y así mismo, que las indicaciones se hallan expandido y se halla convertido en un método de tratamiento mas común y mas aceptado^{8,9,10}.

Es el objetivo de este estudio comparar los resultados del índice de implantación y nacidos vivos en nuestro programa de donación de óvulos en las diferentes edades, con los publicados a nivel mundial y así mismo, valorar otros factores, como el diagnóstico de la receptora y el tipo de donadora.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se incluyeron en este estudio todas las pacientes que ingresaron al programa de reproducción asistidas con donación de óvulos entre Marzo de 1994 y Junio de 1997 en el Instituto Para el Estudio de la Concepción Humana del Centro de Ginecología y Obstetricia de Monterrey.

Metodología del reemplazo hormonal de estrógenos y de estimulación ovárica.

a) Protocolo de reemplazo hormonal en las receptoras: Se utilizó un agonista de la Hormona Liberadora de Gonadotropina (a-GnRH) en pacientes con función ovárica, iniciando seis días antes del ciclo de reemplazo hormonal para la transferencia.

En las pacientes sin función ovárica se realizó un ciclo menstrual con hormonales combinados previo al protocolo de reemplazo hormonal y no se utilizó a-GnRH.

Para el reemplazo hormonal se utilizó valeraniato de estradiol 2 mg diarios por vía oral del día 2 al 4 del ciclo, 4 mg del día 5 al 7, 6 mg del día 8 al 10, continuando con 6 a 8 mg diarios de acuerdo a la respuesta obtenida en el endometrio. Esta respuesta fue valorada por ultrasonido transvaginal (Hitachi EUB-315 Transductor de 5.0 Mhz) y monitorización sérica de estradiol a partir del día 8 del ciclo. El objetivo fue lograr un endometrio mayor de 8 mm y trilaminar, con un estradiol sérico mayor de 300 pg/dl.

En las receptoras se utilizó un agonista de la Hormona Liberadora de Gonadotropina (a-GnRH) en pacientes con función ovárica, iniciando seis días antes del ciclo de reemplazo hormonal para la transferencia.

En las pacientes sin función ovárica se realizó un ciclo menstrual con hormonales combinados previo al protocolo de reemplazo hormonal y no se utilizó a-GnRH.

b) Protocolo de estimulación.

Las donadoras se dividieron en dos grupos, las anónimas y las conocidas por las receptoras, analizando el porcentaje de embarazo en cada grupo. En la estimulación ovárica de las donadoras se utilizó el protocolo intermedio con a-GnRH y menotropinas hipofisarias iniciando el segundo día del ciclo de estimulación.

Se realizó monitorización del crecimiento y desarrollo folicular por ultrasonido vaginal, considerando madurez folicular un diámetro superior a 16 mm y un estradiol sérico de 250 a 300 pg/dl por folículo.

Se aplicó Gonadotropina Coriónica Humana 10,000 UI por vía intramuscular en dosis única el día 12 o 13 del ciclo (de acuerdo a la madurez folicular) y 36 horas después se realizó aspiración folicular por vía trasvaginal guiada por ultrasonido, con una aguja de aspiración de Asch (Echotip Asch Aspiration needle set 17 35 cm con tubo de succión de la casa Cook Og/Gyn USA).

Se inseminó con una concentración de espermatozoides de 50 a 200,000 espermatozoides por óvulo con precapacitación previa en triple gradiente de Percoll, se valoró fertilización a las 24 h y a las 48 h. En la valoración de los preembriones a las 48 horas de inseminados se realiza la selección de los que serán transferidos a la cavidad uterina y los que serán criopreservados.

La transferencia embrionaria se realiza con un catéter de Frydman (Frydman catheter for embryo transfer de la casa comercial Laboratorio cod, Paris Francia). En los procedimientos de GIFT, los óvulos se inseminaron con la misma concentración de espermatozoides, transfiriéndose a trompa de falopio con un catéter de Marrs (Marrs GIFT catheter 5 Fr 30 cms de la casa comercial Cook Ob/Gyn USA).

Se suplementó con progesterona intramuscular (100 mg IM de solución oleosa) iniciando el día de la aspiración de la donadora y continuando hasta el día 14 postransferencia en que se realizó fracción beta cuantitativa de HCG sérica continuando por 80 días si el resultado fue positivo.

La terapia de reemplazo estrogénico, continúa también por un lapso de 80 días si el resultado fue positivo.

Cuando la Fracción Beta sérica resultó positiva, el embarazo se monitorizó hasta corroborar el embarazo clínico (visualización del saco gestacional con actividad cardíaca fetal) y posteriormente el control prenatal se manejó en forma acostumbrada.

En este estudio se incluyeron 98 procedimientos de donación en pacientes receptoras del programa de reproducción asistida del Instituto Para el Estudio de la Concepción Humana del Centro de Ginecología y Obstetricia de Monterrey de Marzo de 1994 a Junio de 1997. De estas 98 pacientes fueron 87 de FIVTE y 11 de GIFT, subdividiéndolas por grupos de edad: Grupo I: < de 30 años, Grupo II: de 30-34 años. Grupo III: de 35 a 39 años. Grupo IV: de 40 años o mas.

De las donadoras, fueron 72 anónimas (73.4%) y 26 conocidas (26.5%), siendo generalmente hermanas de la receptora.

Se analizaron el porcentaje de embarazos, los recién nacidos vivos, índice de implantación y el tipo de donadora. El índice de implantación se obtuvo con base en el número de embriones transferidos en cada grupo de pacientes y a los sacos gestacionales observados por ultrasonido trasvaginal (No. sacos gestacionales X 100/No. embriones transferidos). El análisis estadístico fue el de múltiplos de la media y porcentual.

Las donadoras en nuestro programa son generalmente menores de 30 años y siempre menores de 35, de preferencia con fertilidad probada, sanas, sin antecedentes de enfermedades genéticas y estables psicológica y emocionalmente.

La selección de las candidatas a donación de óvulos se llevó a cabo bajo los siguientes puntos y en esa secuencia.

A) Contacto inicial: Realizado por el médico encargado del programa de donación y es para proporcionar la información detallada sobre el procedimiento, lo que es la reproducción asistida, el protocolo de estimulación ovárica y la aspiración folicular y los riesgos potenciales de estos procedimientos.

B) Valoración médica: Se realiza el mismo día del contacto inicial e incluye un examen médico integral, desde una historia clínica completa, hasta un examen ginecológico y un ultrasonido trasvaginal, para la valoración de útero y anexos.

C) Valoración psicológica: Es aplicada por una Licenciada en Psicología con especialidad en el manejo de parejas con esterilidad en programas de reproducción asistida y se lleva a cabo mediante una entrevista personal donde se investiga el área reproductiva, el estado mental, la historia sexual, la relación de pareja, la relación familiar, el nivel cultural y la influencia religiosa de la donadora. Así mismo se realiza una evaluación de la personalidad a través del inventario multifacético de la personalidad (MMPI) y se evalúa el estado de ansiedad utilizando el inventario de ansiedad rango-estado (IDARE)

D) Valoración genética: Realizada por un genetista y enfocada principalmente a la exploración del árbol genealógico y a la valoración de malformaciones menores que pudieran orientar a la presencia de síndromes subclínicos.

E) Valoración de laboratorio: Los exámenes de laboratorio que se practican a la donadora, incluyen los de rutina como biometría hemática, química sanguínea, grupo y RH y general de orina, así como pruebas especiales guiadas principalmente al diagnóstico de enfermedades infecto-contagiosas, como pruebas de funcionamiento hepático, Anticuerpos antihepatitis, VIH, VDRL y otros.

Tabla No. 1.

Resultados globales de embarazo e índice de implantación en procedimientos de donación de óvulos.

Procedimiento	Casos	Embarazos	%	R.N. Vivos	%	Implantación
FIVTE-D	87	48	55.17	31	35.6	17.6
GIFT-D	11	5	45.45	5	45.45	13.6
TOTAL	98	53	54.08	36*	35.7	15.7

Tabla No. 2

Resultados de embarazos, recién nacidos e índice de implantación por grupo de edad en FIVTE-D.

Edad receptora	Casos	Embarazos	%	R.N. vivos	%	Índice de Implantación
<30	8	4	50.00	4	50.00	22.2
30-34	18	7	38.88	6	33.33	11.1
35-39	31	20	64.51	11	35.48	18.0
40 y >	30	17	56.55	11	36.66	20.6
TOTAL	87	48	55.17	31	35.63	17.9

Tabla No. 3.

Resultados de embarazo, recién nacidos e índice de implantación por grupos de edad en GIFT-D.

Edad Receptora	Casos	Embarazos	%	R.N. vivos	%	Índice de Implantación
<30	1	0	00.00	0	0	0
30-34	1	1	100	1	100	25
35-39	5	3	60	3	60	22
40 y >	4	1	25	1	25	8.3
Total	11	5	45.45	5	45.45	13.8

Tabla No. 4.

Comparación de porcentaje de resultados de embarazo por grupos de donadoras anónimas y conocidas.

Donadoras	Casos	%	Embarazos	%
Anónimas	72	73.46	44	61.11
Conocidas	26	26.54	9	34.61
Total	98	100	53	54.08

Después de estos puntos de valoración, la paciente donadora fue aceptada para ingresar a nuestro programa de reproducción asistida.

RESULTADOS

Entre Marzo de 1994 y junio de 1997 se realizaron un total de 98 procedimientos de donación de óvulos. De estos 98 procedimientos, 87 fueron de FIVTE y 11 de GIFT. De los 87 procedimientos de FIVTE-D se obtuvieron 48 embarazos (55.17%), con 31 nacidos vivos (35.6%) y dos embarazos que actualmente se encuentran a finales del primer trimestre. De los 11 procedimientos de GIFT-D hubo cinco embarazos (45.45%) y cinco recién nacidos vivos. El índice de implantación fue de 17.6% para FIVTE y 13.8% para GIFT. De los 98 casos, hubo 53 embarazos (54%) con 36 nacidos vivos (36.7%) y dos que se encuentran en gestación. (tabla 1).

Los resultados por grupo de edad son como sigue:

Fertilización in vitro: Grupo I (< de 30 años) fueron ocho casos resultado cuatro embarazos (50%) y cuatro recién nacidos vivos; el índice de implantación fue de 22.2%. En el grupo II (30-34 años) 18 casos con siete embarazos

(38.88) y seis recién nacidos vivos (33.33); el índice de implantación fue de 11.1%. En el grupo 3 (35-39 años) 31 casos con 20 embarazos (64.51) y 11 recién nacidos de término (35.48) y un embarazo gemelar cursando el final del primer trimestre; el índice de implantación fue de 18.0%. En el grupo IV (40 o más años) hubo 30 pacientes y 17 embarazos clínicos (56.55%) con 11 recién nacidos de término (36.66%) y uno en evolución; el índice de implantación en este grupo fue de 20.6%. En total de los 87 procedimientos de FIVTE-D hubo 48 embarazos (55.17%) con 31 recién nacidos vivos (35.63%) y dos embarazos en evolución de los cuales uno es gemelar; el índice de implantación fue de 17.9%. (tabla 2).

Transferencia intratubaria de gametos (GIFT): Grupo I: un caso sin lograrse embarazo. grupo II: un caso lográndose embarazo con un saco gestacional y un recién nacido vivo (100%); el índice de implantación fue de 25%. En el grupo III hubo cinco pacientes, lográndose tres embarazos clínicos (60%) con un índice de implantación de 22.0%. En el grupo IV fueron cuatro pacientes, lográndose un embarazo (25%), con un índice de implantación de 8.3%. El total de procedimientos de GIFT-D fueron 11, lográndose cinco embarazos con un índice de implantación de 13.8%. (Tabla 3).

De las 96 pacientes donadoras 72 fueron anónimas (73.46%) de las cuales se embarazaron 44 (61.11%). Las restantes 26 donadoras que fueron en su mayoría hermanas de las receptoras se embarazaron 9(34.61%). (Tabla 4).

COMENTARIO

La donación de ovocitos es un modelo ideal para estudiar la implantación y el embarazo humano debido a que se separa por completo la calidad del embrión y la del útero receptor. A este respecto, diversos estudios sugieren que en las pacientes de 30 a 50 años, el útero humano no sufre cambios sustanciales en lo que respecta a implantación de embriones y mantenimiento de esta implantación^{12,13,14}. Así mismo, el grosor endometrial, los receptores de estradiol, progesterona y la histología endometrial, permanecen constantes desde la tercera a la sexta década de la vida^{15,16}. Sin embargo, otros autores han subrayado que el envejecimiento endometrial es el principal factor responsable de las tasas de embarazos decrecientes en humanos¹⁷ y se ha sugerido el aumento en la dosis de progesterona de 50 a 100 mg por día en pacientes de más de 40 años para mejorar la calidad endometrial.

Las tasas de embarazo con donación de ovocitos son generalmente más altas que las conseguidas por FIV-TE convencional¹⁸. La mayoría de los autores creen que las tasas de embarazo en la donación de ovocitos son tan buenas debido a la ausencia de hiperestimulación endometrial y a las mínimas alteraciones debidas a la infertilidad como causa de falla en la calidad ovular, por ejemplo, en pacientes con endometriosis pélvica ya sea leve o severa (grado IV de AFS) se sabe que se encuentra alterado el proceso y la calidad ovulatoria e incluso el mismo ovocito, cuando son receptoras de óvulos donados, el índice de implantación y embarazo es similar a las pacientes sin endometriosis pélvica, esto comprueba que la endometriosis como tal no afecta el proceso de implantación, pero si la ovulación, fertilización y transporte de los gametos¹⁹.

Muchos son los estudios que se han realizado recientemente en relación con la receptividad endometrial, la cual se puede disminuir por varias causas como una luteinización temprana o una baja respuesta a la terapia de reemplazo hormonal con estrógenos, por lo cual se ha investigado una sustancia antiprogestina (RU486) que puede corregir la luteinización precoz del endometrio y mejorar la receptividad aumentando las tasas de éxito de los ciclos de estimulación ovárica, desgraciadamente, la aplicación práctica más extendida actualmente de esta sustancia en los países Europeos, es como abortivo, ya que por su alta selectividad sobre los receptores de progesterona en los que funciona como antagonista, provoca en pocas horas el colapso vascular y glandular en todo el endometrio provocando desprendimiento del sitio de implantación²⁰.

Se están utilizando así mismo los implantes subdérmicos de estradiol de 100-250 mg que se colocan desde seis hasta 13 semanas antes de la donación, principalmente en pacientes con baja respuesta en el crecimiento endometrial con el uso de los esquemas habituales de reemplazo hormonal con esta liberación subdérmica de estradiol se han observado altas tasas de implantación y embarazo en este tipo de pacientes²¹.

Los niveles altos de progesterona en la donadora se han visto relacionados con decremento en la calidad de los ovocitos y los preembriones, lo cual disminuye las tasas de embarazo, por lo que se deberá poner especial énfasis en medir los niveles séricos de progesterona el día de la aplicación de la HCG²².

La donación de óvulos a pesar de ser una alternativa excelente en reproducción asistida como pilar fundamental para el manejo de las pacientes con decremento o pérdida de la función ovárica, se ha estado utilizando en los últimos tiempos, más allá de los que pudiera ser naturalmente aceptable, estando con esto sobrepasando los límites propios de la vida y aumentando los riesgos presentes y futuros tanto para una madre mayor de 50 años, como para el producto de ese embarazo, iniciando con los riesgos físicos de un embarazo a mayor edad y terminando con la disminución en las expectativas de calidad de padres que se ofrecen a ese nuevo individuo, en fin, aumentando la morbilidad-mortalidad materno-fetal a un grado que puede llegar a ser ética, moral y médicamente no aceptable^{23,24,25}.

La ética juega un papel crucial en estos procedimientos y debido a que existen varios tipos de donadoras (ocasionales, relacionadas o conocidas de las receptoras, pacientes de FIVTE y las profesionales), y cada una tiene sus propias motivaciones, resistencias, ventajas y desventajas, se han formado comités que han analizado estos puntos y han llegado a la conclusión de que deberá ser aceptada la donación por su alta eficacia en sus resultados siempre y cuando no exista ningún tipo de presión hacia la donadora. La remuneración o pago, no es posible estandarizarlo y es muy variable, así mismo se ha comprobado que los problemas familiares en la donación de conocidas son mayores y con más repercusión que con las donadoras anónimas en el niño cuando sale a la luz el origen de la donación, sin embargo los diferentes comités de ética han concluido que aunque se prefiere la donación anónima, la decisión final, deberán realizarla los futuros padres^{26,27} sin embargo el costo-beneficio para la pareja receptora es altamente satisfactorio, con la ventaja de que no importa la edad, el diagnóstico ni el tiempo de esterilidad, observándose los mismos índices de embarazo e implantación^{9,28}.

Otras aplicaciones éticas y moralmente aceptables, son las pacientes portadoras de enfermedades genéticamente transmisibles y algunos síndromes como es en pacientes con síndrome de Turner en que se tiene tasas altas de implantación, aunque también tasas altas de pérdidas tempranas por anomalías anatómicas uterinas como hipoplasias y úteros bicornes o tabicados, relacionadas con este síndrome²⁹.

Respecto a las donadoras es importante valorar que las donadoras hermanas de una paciente con pobre respuesta en ciclos previos de hiperestimulación ovárica, será mala candidata para la donación, ya que se han observado baja tasa de embarazos, relacionada con baja recuperación de ovocitos³⁰, además se ha demostrado que las pacientes pobres respondedoras no se ven beneficiadas aún con altas dosis de gonadotropinas en programa de reproducción asistida y si se eleva mucho el costo del procedimiento³¹, situación que no sucede cuando se emplean donadoras anónimas para este tipo de pacientes en que se informan tasas altas de

De las 96 pacientes donadoras 72 fueron anónimas (73.46%) de las cuales se embarazaron 44 (61.11%). Las restantes 26 donadoras que fueron en su mayoría hermanas de las receptoras se embarazaron 9(34.61%). (Tabla 4).

COMENTARIO

La donación de ovocitos es un modelo ideal para estudiar la implantación y el embarazo humano debido a que se separa por completo la calidad del embrión y la del útero receptor. A este respecto, diversos estudios sugieren que en las pacientes de 30 a 50 años, el útero humano no sufre cambios sustanciales en lo que respecta a implantación de embriones y mantenimiento de esta implantación^{12,13,14}. Así mismo, el grosor endometrial, los receptores de estradiol, progesterona y la histología endometrial, permanecen constantes desde la tercera a la sexta década de la vida^{15,16}. Sin embargo, otros autores han subrayado que el envejecimiento endometrial es el principal factor responsable de las tasas de embarazos decrecientes en humanos¹⁷ y se ha sugerido el aumento en la dosis de progesterona de 50 a 100 mg por día en pacientes de más de 40 años para mejorar la calidad endometrial.

Las tasas de embarazo con donación de ovocitos son generalmente más altas que las conseguidas por FIV-TE convencional¹⁸. La mayoría de los autores creen que las tasas de embarazo en la donación de ovocitos son tan buenas debido a la ausencia de hiperestimulación endometrial y a las mínimas alteraciones debidas a la infertilidad como causa de falla en la calidad ovular, por ejemplo, en pacientes con endometriosis pélvica ya sea leve o severa (grado IV de AFS) se sabe que se encuentra alterado el proceso y la calidad ovulatoria e incluso el mismo ovocito, cuando son receptoras de óvulos donados, el índice de implantación y embarazo es similar a las pacientes sin endometriosis pélvica, esto comprueba que la endometriosis como tal no afecta el proceso de implantación, pero si la ovulación, fertilización y transporte de los gametos¹⁹.

Muchos son los estudios que se han realizado recientemente en relación con la receptividad endometrial, la cual se puede disminuir por varias causas como una luteinización temprana o una baja respuesta a la terapia de reemplazo hormonal con estrógenos, por lo cual se ha investigado una sustancia antiprogestina (RU486) que puede corregir la luteinización precoz del endometrio y mejorar la receptividad aumentando las tasas de éxito de los ciclos de estimulación ovárica, desgraciadamente, la aplicación práctica más extendida actualmente de esta sustancia en los países Europeos, es como abortivo, ya que por su alta selectividad sobre los receptores de progesterona en los que funciona como antagonista, provoca en pocas horas el colapso vascular y glandular en todo el endometrio provocando desprendimiento del sitio de implantación²⁰.

Se están utilizando así mismo los implantes subdérmicos de estradiol de 100-250 mg que se colocan desde seis hasta 13 semanas antes de la donación, principalmente en pacientes con baja respuesta en el crecimiento endometrial con el uso de los esquemas habituales de reemplazo hormonal con esta liberación subdérmica de estradiol se han observado altas tasas de implantación y embarazo en este tipo de pacientes²¹.

Los niveles altos de progesterona en la donadora se han visto relacionados con decremento en la calidad de los ovocitos y los preembriones, lo cual disminuye las tasas de embarazo, por lo que se deberá poner especial énfasis en medir los niveles séricos de progesterona el día de la aplicación de la HCG²².

La donación de óvulos a pesar de ser una alternativa excelente en reproducción asistida como pilar fundamental para el manejo de las pacientes con decremento o pérdida de la función ovárica, se ha estado utilizando en los últimos tiempos, más allá de los que pudiera ser naturalmente aceptable, estando con esto sobrepasando los límites propios de la vida y aumentando los riesgos presentes y futuros tanto para una madre mayor de 50 años, como para el producto de ese embarazo, iniciando con los riesgos físicos de un embarazo a mayor edad y terminando con la disminución en las expectativas de calidad de padres que se ofrecen a ese nuevo individuo, en fin, aumentando la morbilidad-mortalidad materno-fetal a un grado que puede llegar a ser ética, moral y médicamente no aceptable^{23,24,25}.

La ética juega un papel crucial en estos procedimientos y debido a que existen varios tipos de donadoras (ocasionales, relacionadas o conocidas de las receptoras, pacientes de FIVTE y las profesionales), y cada una tiene sus propias motivaciones, resistencias, ventajas y desventajas, se han formado comités que han analizado estos puntos y han llegado a la conclusión de que deberá ser aceptada la donación por su alta eficacia en sus resultados siempre y cuando no exista ningún tipo de presión hacia la donadora. La remuneración o pago, no es posible estandarizarlo y es muy variable, así mismo se ha comprobado que los problemas familiares en la donación de conocidas son mayores y con más repercusión que con las donadoras anónimas en el niño cuando sale a la luz el origen de la donación, sin embargo los diferentes comités de ética han concluido que aunque se prefiere la donación anónima, la decisión final, deberán realizarla los futuros padres^{26,27} sin embargo el costo-beneficio para la pareja receptora es altamente satisfactorio, con la ventaja de que no importa la edad, el diagnóstico ni el tiempo de esterilidad, observándose los mismos índices de embarazo e implantación^{9,28}.

Otras aplicaciones ética y moralmente aceptables, son las pacientes portadoras de enfermedades genéticamente transmisibles y algunos síndromes como es en pacientes con síndrome de Turner en que se tiene tasas altas de implantación, aunque también tasas altas de pérdidas tempranas por anomalías anatómicas uterinas como hipoplasias y úteros bicornes o tabicados, relacionadas con este síndrome²⁹.

Respecto a las donadoras es importante valorar que las donadoras hermanas de una paciente con pobre respuesta en ciclos previos de hiperestimulación ovárica, será mala candidata para la donación, ya que se han observado baja tasa de embarazos, relacionada con baja recuperación de ovocitos³⁰, además se ha demostrado que las pacientes pobres respondedoras no se ven beneficiadas aún con altas dosis de gonotropinas en programa de reproducción asistida y si se eleva mucho el costo del procedimiento³¹, situación que no sucede cuando se emplean donadoras anónimas para este tipo de pacientes en que se informan tasas altas de

Tabla No. 5.
Experiencia con donación de óvulos en E.U. según la SART.

Año	No. Clínicas	Embriones Transferidos	Embarazos Clínicos	%	Nacimientos	%
1987	17	60	12	20	11	18
1990	67	547	160	29	122	22
1994	163	2,758	1139	41	929	34

implantación y embarazo y esto se mejora aún mas si se realiza transferencia de los preembriones donados en un ciclo "Natural" de la receptora³².

En nuestro estudio, la diferencia encontrada en las tasas de embarazo entre las donadoras anónimas y las conocidas, fue altamente significativa, pues disminuye de un porcentaje de embarazo de 61.1% en receptoras que recibieron óvulos de donadoras anónimas, hasta 34.6% en las que lo hicieron de donadoras conocidas, esto principalmente se debe a que las donadoras hermanas de las receptoras son generalmente mujeres mayores de 30 años, que aunque sus perfiles hormonales de reserva ovular se mantengan en límites normales, el microambiente interno del ovario y la calidad de los ovocitos, no será la óptima para un proceso de donación.

Por otra parte, los índices de implantación y embarazo en nuestro estudio están dentro de los rangos informados a nivel mundial en este tipo de procedimientos según el reporte mundial de Técnicas de Reproducción Asistida (T.R.A.) presentado en el X congreso Mundial de Reproducción Asistida en Vancouver Canadá en Mayo de 1997 en el que se informan 6.166 casos de donación en 1995 en todo el mundo (FIVTE:141.190; GIFT:9,148; ICSI:47,654), con tasas de recién nacidos vivos entre 30-40%.

En la actualidad, el número de clínicas de Reproducción Asistida en todo el mundo se han incrementado y con ello el manejo de donación de óvulos a ido adquiriendo mayor aceptación por sus excelentes resultados. En México, aunque no están aún bien formalizados los programas de donación de óvulos, ante el crecimiento nacional en el número y calidad de este tipo de Centros de Reproducción Humana se vislumbra un futuro mas concreto en este tipo de técnica debido principalmente al beneficio en las tasas de embarazo y a la disminución del costo en la hiperestimulación ovárica. En la tabla 5 la Sociedad Americana en Técnicas de Reproducción Asistida (SART), muestra la experiencia que con donación de óvulos se ha tenido en Estados Unidos en los últimos años.

CONCLUSIONES

Podemos concluir que los procedimientos de donación de óvulos son un pilar en los programas de reproducción asistida y que ofrecen el gran beneficio de mejorar el índice de recién nacidos vivos así como la disminución de los costos del ciclo de hiperestimulación.

En la actualidad hay mucho por investigar para mejorar aún mas los índices de implantación, como es la estructura

y comportamiento endometrial con los diferentes regímenes de manejo así como mejorar la calidad ovular y de los preembriones.

Nuestros resultados se encuentran dentro de los porcentajes informados a nivel mundial, tanto en índice de implantación como en tasas de embarazo y recién nacidos vivos.

No encontramos diferencia en el índice de implantación y embarazo de acuerdo al tipo de procedimiento, edad y diagnóstico pero se observó una disminución significativa en las tasas de embarazo cuando el procedimiento se realizó con óvulos provenientes de una donadora conocida o traída a nuestro programa de reproducción por la receptora, esto debido principalmente a que se trata de donadoras generalmente mayores de 30 años y/o hermanas de pacientes con diagnóstico de pobre respuesta ovárica que se ha visto relacionada con disminución en la recuperación ovular.

Entonces, se deberá poner mas énfasis en el control de la aceptación de las donadoras familiares de las receptoras, para siendo estrictos en los criterios de inclusión poder contribuir a mejorar el resultado final de nuestros procedimientos.

Referencias

1. Luca Bernal, Italo Ciuff, José P. Balmaceda: *Donación de ovocitos y madres surrogas: modelos para valorar las variables que afectan a los índices de implantación de embriones*. Reproducción Humana.
2. Lunnenfeld Z et al. *Premature Ovarian Failure. The prognostic application of autoimmunity on conception after ovulation induction*. Fertility and Sterility. 1993; 59(4): 750-5.
3. American Society for reproductive medicine. *Age related infertility. Guideline for practice*.
4. Check J, et al: *The effect of endometrial thickness and echo pattern on in vitro fertilization outcome in donor oocyte-embryo transfer cycle*. Fertil Steril. 1993; 59(1): 750-5.
5. José Remohi, Ernesto Gallardo, Antonio Gutierrez, Pedro Pablo Guanes, Fidel Cano: *Donación de ovocitos*. Reproducción Humana.
6. Asch RH, Balmaceda J, Ord. T. Borrero C, Cefalu E, Gastaldi C, Rojas: *Oocyte donation and gamete intrafallopian transfer in premature ovarian failure*. F. Fertil Steril 1988; 49: 263-6.
7. Abdalla H, Leonard T: *Cryopreserved Zigote intrafallopian transfer of anonymous oocyte donation*. Lancet 1988; 1: 835.
8. *Oocyte donation: indications and results* M.V. Sauer 10th World Congress on In Vitro Fertilization and Assited Reproduction Vancouver, Canadá 24-28 May 1987
9. Remohi J, Gartner B, Gallardo E, Yalil S, Simon C, Pellicer: *Pregnancy and birth rates after oocyte donation*. A In: Fertil Steril (1997 May) 67(4): 717-23.
10. Stolwijk AM, Zielhuis GA, Sauer MV, Hamilton CJ, Paulson RJ: *The impact of the woman's age on the succes of standard and donor in vitro fertilization*. In: Fertil Steril (1997 Apr) 67(4): 702-10.