

Reproducción Asistida

Donacion de ovocitos: Los factores de esterilidad no determinan las tasas de gestación

Oocyte donation: Infertility variables do not determine pregnancy rates

Rodríguez R, Blanes R, Márques N, Vaca R, Alberto AJ

Departamento de Ginecología y Obstetricia, Unidad de Reproducción. Hospital Universitario de Canarias. Universidad de La Laguna. Tenerife.

Resumen

Objetivos: *El incremento del número de pacientes que precisan una donación de ovocitos como tratamiento de esterilidad y los resultados contradictorios acerca de las variables que influyen en la tasa de embarazo, han motivado que realicemos un análisis global de dichos factores y su posible correlación con las tasas de gestación.*

Métodos: *Analizamos las variables relacionadas con la DO: factores de esterilidad, edad, número de ovocitos recibidos, técnica de inseminación, calidad embrionaria y seminal y tasas de embarazo en 101 receptoras consecutivas (edad entre 27-47 años, media 35,6) y 85 donantes (edad entre 21-34 años) tratadas en el Hospital Universitario de Canarias.*

Resultados: *El principal factor de esterilidad encontrado en el 77,2% de las receptoras fue el ovárico, incluyendo las bajas respondedoras a los tratamientos de reproducción (52,6%), fallo ovárico precoz (26,9%) y endometriosis (24,4%). El fracaso previo de técnicas de reproducción asistida (ART) se encontró en un 41,6%, tubárico en el 39,6%, masculino en el 32,7%, uterino en el 21,8%, y genético en el 6,9%. En las donantes los factores de esterilidad más frecuentes fueron el ovárico (26,2%) y tubárico (21,2%). Las pacientes recibieron una media de 3 ovocitos (2.3 en M-II). La tasa de fertilización fue 82,3% y la de gestación del 33,3% en 90 pacientes que recibieron al menos un embrión de buena calidad. El semen era normal en un 26,7%, realizando una FIV en 28,9% e ICSI en el 71,1%. Se produjo la gestación a la vez en receptoras y donantes en un 7,4%.*

No hallamos correlación entre la aparición de una gestación y la edad u otras variables analizadas.

Conclusiones: *Las principales causas de inclusión en el programa de DO fueron la baja respuesta, el fallo ovárico precoz y fallo previo de TRA. Encontramos que las variables de esterilidad analizadas no se correlacionaron con la gestación.*

Palabras clave: Factores de esterilidad. Gestación. Donación de ovocitos. Tasa de embarazo.

Correspondencia: Dra. R. Rodríguez
Departamento de Ginecología y Obstetricia
Unidad de Reproducción
Hospital Universitario de Canarias.
Carretera Cuesta-Taco s/n
38320. La Laguna. Santa Cruz de Tenerife. España.
rubrod@ull.es

Summary

Background: *Increasing numbers and kinds of patients currently enter oocyte donation (OD) programs. Factors determining pregnancy rates are unclear.*

Methods: *To determine infertility variables and their possible correlation with pregnancy rates we studied 101 recipients (age range 27-47 years, mean 35.6 years) and 85 donors (age range 21-34 years). Variables analysed included infertility factors, age, insemination technique, number of oocytes received, embryo /sperm quality and pregnancy rates.*

Results: *Main infertility factor found in 77.2% of recipients was ovarian, including low responders (52.6%), premature ovarian failure (26.9%) and endometriosis (24.4%). Previous assisted reproduction technologies failure was found in 41.6%, tubal in 39.6%, male factor in 32.7%, uterine in 21.8%, and genetic factors in 6.9%. Donor infertility factors were ovarian (26.2%) and tubal (21.2%). Patients received 3 oocytes (2.3 at M-II). Fertilization rate was 82.3% and pregnancy rate was 33.3% in 90 patients receiving at least one good quality embryo. Semen was normal in 26.7%. IVF was performed in 28.9% and ICSI in 71.1%. Coincident pregnancy occurred in 7.4% of recipient-donor pairs. No correlation was found between pregnancy and age or other variables.*

Conclusions: *Main reasons for inclusion in the program were low response, premature ovarian failure and previous ART failure. Infertility variables analysed do not determine pregnancy.*

Key words: Age. Infertility variables. Oocyte donation. Pregnancy rates.

INTRODUCCIÓN

La Donación de ovocitos (DO) surgió como tratamiento de reproducción en pacientes con fallo ovárico precoz (FOP), posteriormente se ha ampliado su indicación a pacientes con enfermedades hereditarias (2). Actualmente, los programas de DO se aplican a un amplio espectro de pacientes, incluyendo parejas estériles que no responden a la estimulación ovárica o a tratamientos de reproducción asistida (TRA) FIV o ICSI. (3-4). También es una opción terapéutica en pacientes con pobre calidad ovocitaria, endometriosis, disgenesia gonadal, fallo ovárico precoz, ovariectomía bilateral o castración tras quimioterapia o radioterapia. Además, se ha propuesto como tratamiento en pacientes con abortos de repetición.

Asimismo, se está produciendo un aumento de mujeres con edad avanzada que solicitan tratamiento reproductivo, debido a cambios sociales por la incorporación de la mujer al mundo laboral lo que se traduce en un retraso en la maternidad hasta un momento en que las posibilidades de un embarazo disminuyen considerablemente (5).

La DO proporciona a estas pacientes que no pueden concebir por razones médicas o de edad, la posibilidad de cumplir su deseo de gestación y tener hijos (6).

El primer embarazo tras DO fue comunicado por Trounson et al. (7), aunque terminó en aborto. Más tarde, Lutjen et al. (1) publicaron el primer nacimiento de DO. Desde entonces, el uso de esta técnica ha

aumentado, en parte por los buenos resultados y por el aumento de su aplicación en mujeres que han postergado su maternidad hasta edades avanzadas.

Los factores implicados en las tasas de embarazo en las pacientes de DO han sido objeto de múltiples investigaciones (6, 8, 9-11) incluyendo el grosor endometrial y los niveles hormonales (8). Dichas investigaciones han permitido el desarrollo de protocolos de tratamiento, de tal manera que hoy en día hay pocos aspectos sin tratar.

Algunos autores han destacado la disminución de la capacidad de implantación y embarazo con la edad, lo que implicaría una reducción de la receptividad uterina (14, 15, 16). La deplección folicular marca el final de la capacidad reproductiva, con una disminución en la cantidad y, especialmente, en la calidad de los ovocitos siendo esta la principal causa de la disminución de la fertilidad en mujeres de edad avanzada. Battaglia et al. (17) encontraron que el 79% de los ovocitos procedentes de mujeres añosas tenían un aumento de aneuploidías, con un incremento significativo en el número de abortos causados por anomalías cromosómicas embrionarias. Otros factores relacionados con la edad son los cambios en el endometrio y miometrio con una reducción en la acción o receptividad de la progesterona (16), que puede ser tratada con suplementación de progesterona.

También se ha señalado la reducción de la perfusión uterina (18) aunque este hallazgo fue posteriormente deshechado (19), y la reducción de receptores de estradiol en el endometrio de ratas añosas, responsables de la formación de receptores de progesterona

(20). Estos datos están apoyados por el hallazgo de un endometrio adelgazado en mujeres mayores de 40 años (21). En estudios en animales, se ha encontrado un incremento del contenido de colágeno y una reducción de las células del estroma endometrial (6, 22). Asimismo, factores bioquímicos, ultraestructurales e inmunológicos hacen que el útero sea menos receptivo a la implantación (14). Sin embargo, se han conseguido gestaciones en receptoras de DO con edades superiores a los 48 años (23). Aunque por otro lado, otros autores han evaluado la edad de la receptora con resultados poco concluyentes (9).

Teniendo en cuenta la diversidad de variables implicadas, el propósito de éste trabajo ha sido, 1: realizar un análisis global de las variables de esterilidad y su posible relación con las tasas de embarazo, y 2: analizar la incidencia de dichas variables en las pacientes incluidas en el programa de DO.

MATERIAL Y MÉTODOS

Hemos analizado un total de 101 donaciones de ovocitos, de las cuales el 93,2% provenían de 80 pacientes estériles y el resto 6,8% de 5 donantes voluntarias no estériles. Todas las donantes eran voluntarias y altruistas, sin ningún tipo de compensación.

Todas las participantes, donantes y receptoras, habían sido informadas y estudiadas. Se obtuvieron los siguientes datos: edad en el momento de la DO, anamnesis, hemograma completo, rubeola, VDRL y detección de anticuerpos de Hepatitis B, C y HIV, además de cultivos cervicovaginales. El estudio de esterilidad incluía niveles de gonadotropinas, pruebas de función tiroidea, estradiol, histerosalpingografía y seminograma.

Protocolo de tratamiento

Receptoras de ovocitos: Todas las receptoras fueron tratadas con sustitución hormonal (n=101; edad entre 27-47 años, media 35,6 años). Además, en pacientes con función ovárica, se administró GnRH-a (Procrin 0,1mg) en la mitad de la fase lútea del ciclo previo. En todas las pacientes el tratamiento hormonal (Valerianato de Estradiol 1 mg., Progynova, Schering España) se inició en el día 2 del ciclo, incrementando las dosis de la siguiente manera: 2 mg. diarios del día 2 al 8; 4 mg. diarios los días 9, 10 y 11, seguido de 6 mg. al día, añadiendo 600 mg. diarios de progesterona natural micronizada en el momento de la donación de ovocitos, cuando el grosor endometrial era \geq 6mm.

Donantes de ovocitos: Las donantes (n=85; rango de edad 21-34 años) recibieron un protocolo largo con agonistas de GnRH (GnRH-a; Decapeptyl 0,1 mg. Ipsen Pharma, Barcelona, España). El reposo ovárico se constató por ecografía transvaginal en el tercer día del ciclo, comenzando entonces la estimulación ovárica con hormona foliculo estimulante recombinante (FSHr) hasta tener al menos cuatro folículos de diámetro >17 mm., momento en el que se administra gonadotropina coriónica humana (Profasi, 10.000 UI). La punción transvaginal de los oocitos bajo visión ecográfica se efectuó 34-36 horas más tarde.

El semen se preparó de manera estándar tal y como se ha publicado previamente (24).

En el segundo día tras la punción, los embriones se clasificaron según el número de blastómeras y el porcentaje de fragmentación, ya descrito por otros autores (25). La transferencia embrionaria se realizó en el día + tres. De los 272 embriones transferidos a 90 pacientes, 210 (77,2%) eran de calidad óptima (G I y II). La media de embriones transferidos fue de 3 (2,3 de calidad óptima).

En sesenta y cuatro parejas con bajas posibilidades de fertilización (71,1%) se realizó un ICSI, y se utilizó semen de donante en un 3,1%, en el resto se efectuó una FIV (28,9%), con semen de donante en el 7,7%.

La transferencia embrionaria se llevó a cabo transcervicalmente 48-72 horas después de la punción, utilizando un catéter de transferencia embrionaria Labotect®.

Se llevó a cabo una determinación sérica de β -hCG 14-18 días tras la DO, y el embarazo clínico se evaluó el mismo día y semanalmente por ecografía transvaginal hasta la visualización del saco gestacional.

Análisis estadístico: Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 11.0.1 (Chicago, 11) para análisis de regresión y test de Chi² o test de Fisher, según se precisara.

RESULTADOS

Factores de esterilidad en receptoras (n=101)

Cerca de dos tercios de las pacientes (65,3%) presentaron 2 o más factores, en tanto que en el resto se encontró un único factor (34,7%). El más frecuente fue el ovárico (77,2%), seguido del tubárico (39,6%). El fracaso previo de TRA se objetivó en menos de la mitad de la población (41,6%). El factor cervical estuvo presente en (11,9%) de las 101 receptoras. (NS). (Tabla 1).

Tabla 1

A: variables en el programa de DO (n=101), B: pacientes que recibieron embriones de buena calidad (n=90) y C: tasa de embarazos.

FACTOR	A	%	B	C	%
	n		n	n	
Ovárico	78	77.2	71	23	32.4
Baja respondedora	41	52.6	39	11	28.2
Fallo ovárico precoz	21	26.9	16	7	43.8
Endometriosis	19	24.4	19	9	47.3
Ovario poliquístico	9	11.5	8	2	25.0
Insuficiencia fase lútea	1	1.3	1	0	0.0
Fallo ovárico oculto	2	2.6	1	0	0.0
Tubárico	40	39.6	36	11	30.5
Obstrucción	27	67.5	24	7	29.2
Salpingectomía	8	20.0	7	1	14.3
Hidrosalpinx	2	5	1	1	100
Ligadura tubárica bilateral	2	5	2	1	100
Salpingítis previa	1	2.5	1	1	100
Uterino	22	21.8	21	7	33.3
Miomectomía	8	36.3	7	0	0.0
Mioma	7	31.8	5	3	60
Malformaciones congénitas	5	22.7	4	2	50
Polipectomía	1	4.5	1	1	100
Sinequia intervenida	1	4.5	1	1	100
Cervical	11	11.9	12	4	33.3
Conización	4	33.3	4	2	50
Infección	6	50	6	1	16.6
Estenosis	2	16.7	2	1	50
Masculino	33	32.7	26	7	26.2
Genético	7	6.9	7	4	57.1
47XXX	1	14.3	1	0	0.0
Sdr. De Turner mosaico	1	14.3	1	0	0.0
46XXXqh+	1	14.3	1	1	100
Disgenesia gonadal					
46XY/45XO	1	14.3	1	1	100
Portador de fibrosis					
quística	2	28.6	2	1	50
Microcefalia hereditaria	1	14.3	1	1	100

Ovárico: La baja respuesta a la estimulación ovárica estuvo presente en el 52,6% de este grupo. De las 41 bajas respondedoras, 29 también presentaron fracaso previo de TRA (70,7%). La Tabla 1 muestra la etiología ovárica incluyendo el fallo ovárico precoz (FOP), endometriosis, y otras causas como ovario poliquístico, insuficiencia de cuerpo lúteo y fallo ovárico oculto. El FOP como consecuencia de patología oncológica se halló en solo una paciente con enfermedad de Hodgkin tratada con éxito con quimioterapia y radioterapia diez años antes.

Tubárico: La obstrucción tubárica se presentó en casi dos tercios de este grupo, con salpingectomía en un 22,5%, hidrosalpinx en el 5,0% y ligadura tubárica bilateral en otro 5,0%.

Uterino: Se efectuó una miomectomía previa en el 36,3%, la existencia de miomas de tamaño inferior a 3 cm. que no afectaban la cavidad estaban presentes en 31,8%, las anomalías congénitas estaban en el 22,7%, polipectomía previa en 4,5% y sinequias intervenidas en el 4,5%.

Cervical: de las 12 receptoras con factor cervical, 4 pacientes (33,3%), tenían una conización previa por neoplasia intracervical, 6 tuvieron una infección cervical que se trató (50,0%), y se encontró estenosis cervical en 2 pacientes (16,7%).

Factor hereditario: Las anomalías cromosómicas o patologías genéticas estaban presentes en 7 pacientes (6,9%) (Tabla 1): una paciente con cariotipo 46XX 9qh+ y su pareja era 46XY 16 qh+, una paciente con

46XX 42s+ y abortos de repetición cuya pareja era 46XY 22 s+; una paciente con microcefalia hereditaria con tres recién nacidos afectados sin cromosomopatía, y una pareja en la que ambos eran portadores de fibrosis quística. Este último caso se trató en dos ocasiones.

El factor masculino de esterilidad se encontró en el 32,7% de las parejas de las receptoras. Los hallazgos andrológicos incluían factor determinante (3,9%), varicocele (2,9%), agenesia de deferentes (1,0%), diabetes (2,0%), hipoplasia testicular severa (1,0%), fibrosis quística (2,0%). El análisis de semen mostró los siguientes hallazgos: 26,7% de los varones eran normozoospermicos, 32,4% oligoastenozoospermicos (severos en un 11,8%), astenozoospermicos 23,5%, oligozoospermicos 2,9%, criptoospermicos 2,0%, y 1% azoospermicos (precisando biopsia testicular). Se utilizó semen de donante en 4 casos, 2 en FIV (7,7%) y 2 en ICSI (3,1%).

Factores de esterilidad en donantes (n=80)

De las 85 donantes, cinco eran voluntarias no estériles por lo que no se incluyen en éste análisis.

Los factores de esterilidad en las donantes fueron el ovárico (26,25%) y tubárico (21,25%), con ambos en un caso (1,3%). Dentro de la categoría de factor ovárico, el síndrome de ovarios poliquísticos solo se encontró en 11 (13,8%) casos, lo que supuso más de la mitad (52,4%) de todo el grupo ovárico. El fracaso de fertilización previa estuvo presente en un 15%.

El factor de esterilidad en las parejas de las donantes estuvo presente en el 62,5% de los 80 pacientes estériles. Los espermogramas fueron: normozoospermico en 35,0%, oligoastenozoospermico 22,5%, criptoospermico 18,7%, astenozoospermico 15,0%, siendo azoospermicos el 3,8% (precisando biopsia testicular), y oligozoospermico 5,0%.

Técnica de Reproducción Asistida (n=90)

Se donaron un total de 690 ovocitos, de los que 590 eran maduros (MII). De 101 pacientes, no se realizó la transferencia embrionaria en 11 casos, cinco (4,9%) porque recibieron ovocitos inmaduros (MIGV), y seis (5,93%) por embriones de calidad no óptima. De esta manera se incluyen en este apartado un total de 90 receptoras con al menos un embrión de buena calidad. Estas pacientes recibieron 3 ovocitos, de los que 2,3 eran de buena calidad (grado 1 o 2). La tasa de fertilización fue de 82,3% y la tasa de división fue 94,8%.

Se criopreservaron 38 embriones de calidad óptima de 12 pacientes para transferirlos en un futuro.

Tasa de embarazo

De las 90 pacientes, 30 (33,3%) quedaron gestantes. Se realizó una FIV en 26 pacientes, con una tasa de gestación del 38,5%, mientras que cuando se utilizó una ICSI en 64 pacientes, la tasa de gestación fue de 31,3% (NS).

Respecto a la edad, la hemos analizado de dos maneras: en grupos de 5 años (Figura 1), y en grupos de un año (Tabla 2). Ninguno de los dos análisis mostró diferencias significativas entre la edad de la receptora y la gestación (NS). Es de destacar que no se registraron embarazos en 5 pacientes (5,6%) entre los 42-47 años. Sin embargo, el mismo resultado negativo se observó en cuatro pacientes de 31 años y en tres de 28 años.

La edad de la donante (21-34 años) no mostró una correlación significativa con el embarazo en la receptora.

Hemos observado una tasa elevada (37,5%) de embarazos cuando los tres embriones que transferíamos eran de calidad óptima (40 pacientes) (NS). De ellos, tres fueron embarazos gemelares. Respecto al número de embriones totales de buena calidad disponibles para cada receptora, no observamos ninguna diferencia en las tasas de gestación. Doce pacientes con embriones de buena calidad sobrantes que posteriormente fueron congelados, tuvieron una tasa de embarazo del 25,0% (NS).

La Tabla 1 muestra las variables de esterilidad es-

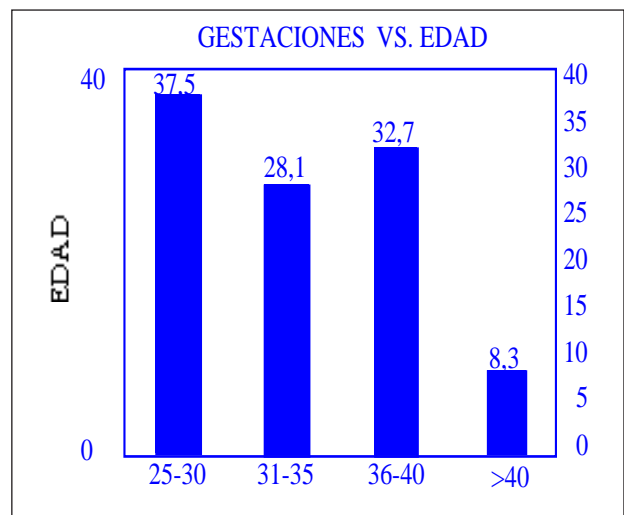


Figura 1

Gestación vs edad. (Por grupos de 5 años).

Tabla 2
Tasa de gestación vs edad

Edad (años) al transfer	Receptoras n	Gestaciones	
		n	%
27	1	1	(100)
28	3	0	(0.0)
29	4	2	(50.0)
31	4	0	(0.0)
32	6	1	(16.6)
33	3	1	(33.3)
34	11	5	(45.4)
35	4	3	(75.0)
36	5	2	(40.0)
37	9	3	(33.3)
38	9	5	(55.5)
39	13	4	(30.7)
40	7	2	(28.5)
41	6	1	(16.6)
42	1	0	(0.0)
43	3	0	(0.0)
47	1	0	(0.0)

tudiadas y las tasas de embarazo en 90 pacientes que recibieron embriones de buena calidad. El factor ovárico estaba presente en cerca del 80%, de las que aproximadamente un tercio quedaron gestantes (NS). Respecto a la etiología, el embarazo en pacientes con endometriosis fue del 47,3%, y en FOP fue del 43,8% (NS). En las pacientes con fracaso previo de TRA fue del 25,6%. Una receptora con un hidrosálpinx unilateral mínimo consiguió un embarazo.

Al comparar la calidad del semen en el grupo de gestantes frente al de no gestantes, observamos que fue normozoospermico en 31,0% frente al 23,0% (NS). Entre las patologías de los varones, hubo un caso de diabetes y uno de fibrosis quística, con gestación en ambos casos.

La tasa de embarazo en las donantes fue del 27%. Para comparar las tasas de embarazos con oocitos de la misma donante y de igual calidad, analizamos pares de recipientes-donantes y su evolución. Hallamos que en solo 2 casos (7,4%) cuando la receptora de embarazó, también la donante quedó gestante (NS).

DISCUSIÓN

La variable de esterilidad que observamos con mayor frecuencia en nuestro programa de DO fue el factor ovárico, estando la baja respuesta a la estimulación de la ovulación en casi la mitad de éstas pacientes, mientras que una proporción similar de endometriosis y FOP se encontró en la cuarta parte de este

grupo. En la donación de ovocitos, la ausencia o no de la función ovárica no juega un papel significativo en los resultados de implantación, embarazos o tasas de recién nacidos (10), tal y como hemos hallado en nuestro estudio. Sin embargo, Yaron et al. (6) observaron una tendencia estadísticamente no significativa para obtener una gestación en pacientes con fallo ovárico en comparación con aquellas con ovarios funcionales. La influencia de la endometriosis en las tasas de embarazo en DO es debatible. En nuestro estudio, la endometriosis afectaba a 21,1% de las pacientes que recibieron embriones de buena calidad, de las que cerca de la mitad quedaron gestantes (47,4%). Este resultado sugiere que la endometriosis no tiene efectos adversos en el ambiente uterino tratado con suplementación hormonal, lo cual está en concordancia con otros estudios (26, 27). De 42 pacientes con fracaso previo de TRA, la mayor parte (69%) eran también bajas respondedoras sin mostrar diferencias en las tasas de embarazo con pacientes con otras patologías.

No encontramos influencia del factor tubárico, pero tenemos que citar que ante la presencia de un hidrosálpinx siempre realizamos una salpingectomía de la trompa afecta, habida cuenta de sus efectos adversos sobre la implantación tal y como se ha publicado (28). Sin embargo, Moomjy et al. (29) encontraron que el factor tubárico no tenía un efecto negativo en la implantación ni en las tasas de gestación, no así el uterino y el ovárico.

La presencia del factor genético fue mínima. Numerosos trabajos en la literatura describen gestaciones en pacientes con anomalías cromosómicas (30, 31) con tasas superiores al 47% en mujeres con el Síndrome de Turner (32). Nosotros hemos registrado una tasa de gestación del 57,1% en siete pacientes con patología hereditaria, incluyendo una pareja en la que ambos eran portados de fibrosis quística. Aunque en la actualidad se puede realizar el diagnóstico preimplantacional la pareja optó por la DO, obteniendo la gestación en el segundo intento.

Respecto a la técnica de inseminación utilizada, FIV o ICSI, no encontramos diferencias en las tasas de embarazo. Estos hallazgos coinciden con otros estudios en los que cuando el semen era normozoospermico se utilizaba FIV y en varones oligozoospermicos se usaba ICSI (12, 33). No encontramos correlación alguna entre la calidad seminal y las tasas de gestación, al igual que Oehninger et al. (33) y más recientemente García-Velasco et al. (12). Éste último ha sugerido que la utilización de oocitos de excelente calidad puede compensar el posible efecto negativo del semen de mala calidad. En estos casos la elección

del ICSI reduciría el impacto del factor masculino y aumentaría la probabilidad de fertilización.

Respecto al número de embriones de buena calidad disponibles para cada receptora, no hemos observado ninguna diferencia en las tasas de gestación. Noyes et al. (32) indicó que, además de la receptividad endometrial, el éxito de la DO dependía de la calidad embrionaria. En el presente trabajo todas las pacientes recibieron al menos un embrión de buena calidad, por lo que no podemos evaluar la influencia de la calidad embrionaria en la gestación.

Ciertos autores han señalado la importancia del grosor endometrial (13). Obteniendo altas tasas de gestación cuando el grosor endometrial era ≥ 6 mm, y bajas tasas de implantación y embarazo cuando este era <6 mm (32). En nuestro trabajo, el que el grosor endometrial fuera ≥ 6 mm era una condición previa para la transferencia embrionaria.

Acerca de la influencia de la edad de la receptora en las tasas de embarazo hay muy poco consenso en la literatura. En la reproducción asistida convencional se sabe que estas disminuyen con la edad. En ausencia de factor masculino, este declinar se considera que es debido a un aumento del número de ovocitos degenerativos con la consiguiente disminución de la calidad embrionaria más que de la edad uterina (34). En la mayor parte de los programas de DO cualquier disminución de las tasas de embarazo claramente no puede ser atribuido a oocitos de mala calidad. Muchos autores consideran que las tasas de embarazo en DO no dependen de la edad de la receptora (35) en tanto que otros están en desacuerdo (14, 15). Por ejemplo, Borini et al. (14) para valorar esta posible influencia utilizaron un diseño de donación en el que las receptoras se agruparon según la edad. Las jóvenes (≤ 40 años) tenían unas tasas de embarazo mayor que las mujeres más viejas, concluyendo que la fertilidad no dependía solo de la edad del oocito sino también de la edad uterina.

Nuestros hallazgos de tasas de embarazos similares en receptoras en grupos de edad de 5 años muestra un aumento en el grupo de 40 años, con una disminución en el grupo 40-47 años (Figura 1) coincidiendo con otros estudios (9, 14, 16, 26) aunque no obtuvimos una diferencia estadísticamente significativa. Es de señalar la ausencia de embarazos en 5 receptoras (5,6%) de 42-47 años. Esto parecería apoyar la idea de la disminución de la receptividad uterina con la edad, sin embargo, si analizamos nuestros resultados en edades de las receptoras por años, (Figura 1) revelaría la ausencia de embarazos en 4 pacientes en los 31 años y 3 pacientes en los 28 años. Así, en nuestro trabajo, el hacer grupos de 5 años en-

mascaríamos los pobres resultados en este grupo particular. Esto nos plantea la cuestión de que al agrupar por edades en otros estudios también podrían enmascarar resultados negativos en receptoras jóvenes lo que posiblemente afectaría a determinadas conclusiones categóricas.

La tasa de gestación en las receptoras no disminuye con la edad de la donante, estos hallazgos coinciden con Mirkin et al (36), en contraste con otros autores (37, 38), pero debemos añadir que en nuestro estudio la edad de las donantes no excedía de los 35 años.

Un indicador del éxito de la TRA es la tasa de embarazo por transfer. En un ciclo natural, la tasa de fecundidad del 25% se considera como normal (39). En TRA y en DO las tasas publicadas oscilan entre de 32,9- 56,8% (10, 40), obteniendo las tasas más elevadas cuando las donantes son jóvenes y no estériles. Nuestras tasas de embarazo por transfer fueron del 33,3%, similares al resto de Europa (32,9%) (40) e inferiores a Norte América (47,8%) (41), pero debemos tener en cuenta que nuestras donantes eran además pacientes estériles.

En conclusión, nuestras pacientes tratadas con DO tienen un rango muy amplio de factores y variables de esterilidad. La gestación se observó en pacientes con distintos diagnósticos, incluyendo endometriosis. Respecto a la influencia de la edad de la receptora en las tasas de embarazo, los resultados presentados de diferentes maneras permiten diferentes interpretaciones, pero no observamos diferencias significativas con suplementación hormonal. Ninguna de las variables de esterilidad, solas o asociadas, mostraron correlación con el éxito o no de una gestación, tal y como revelan la mayoría de los trabajos anteriormente citados. Esto sugiere la necesidad de mayores investigaciones en otros campos, tales como técnicas de laboratorio, factores genéticos, y mecanismos de implantación.

AGRADECIMIENTOS

D. Alejandro Jiménez por la realización del estudio estadístico y a los miembros de la Unidad de Reproducción del Hospital Universitario de Canarias.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Lutjen P, Trounson A, Leeton J, Findlay J, Wood C and Renou P.:** The establishment and maintenance of pregnancy using in vitro fertilization and embryo do-

- nation in a patient with primary ovarian failure. *Nature* 1984; 307:174-175.
2. **Sauer MV, Paulson RJ, Ary BA and Lobo RA.:** Three hundred cycles of oocyte donation at the University of Southern California: assessing the effect of age and infertility diagnosis on pregnancy and implantation rates. *J. Assist Reprod Genet* 1994; 11:92-96.
 3. **Remohí J, Vidal A and Pellicer A.:** Oocyte donation in low responders to a conventional ovarian stimulation for in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1993; 59:1208-1215.
 4. **Burton G, Abdalla HI, Kirkland A and Studd JW.:** The role of oocyte donation in women who are unsuccessful with in vitro fertilization. *Hum Reprod* 1993; 7: 1103-1105.
 5. **Medical Research International, Society for Assisted Reproductive Technology, The American Fertility Society.:** In vitro Fertilization: embryo transfer in the United States: 1988 results from the IVF-ET Registry. *Fertil Steril* 1990; 53:13-20.
 6. **Yaron Y, Amit A, Brenner SM, Peyser MR, David MP and Lessing JB.:** In vitro fertilization and oocyte donation in women 45 years of age and older. *Fertil Steril* 1995; 63 (1):71-6.
 7. **Trounson A, Leeton J, Besanko M, Wood C and Conti A.:** Pregnancy established in an infertile patient after transfer of donated embryo fertilised in vitro. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1983; 12; 286 (6368): 835-8.
 8. **Legro R, Wong I, Paulson R, Lobo R and Sauer M.:** Recipient's age does not adversely affect pregnancy outcome after oocyte donation. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 96-100.
 9. **Stolwijk A, Zielhuis G, Sauer M, Hamilton CJ and Paulson RJ.:** The impact of the woman's age on the success of standard and donor in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1997; 67: 702-10.
 10. **Moomjy M, Cholst I, Mangieri R and Rosenwaks Z.:** Oocyte donation: insights into implantation. *Fertil Steril* 1999; 71(1): 15-21.
 11. **Sauer M, Paulson R and Lobo R.:** Oocyte donation to women of advanced reproductive age: pregnancy results and obstetrical outcomes in patients 45 years and older. *Hum Reprod* 1996 ; 11:2540-2543.
 12. **García-Velasco J, Isaza V, Caligara C, Pellicer A, Remohí J and Simón C.:** Factors that determine discordant outcome from shared oocytes. *Fertil Steril* 2003; 80 (1): 54-60.
 13. **Remohí J, Ardiles G, García-Velasco J, Gaitán P, Simón C and Pellicer A.:** Endometrial thickness and serum oestradiol concentrations as predictors of outcome in oocyte donation. *Hum Reprod* 1997; 12: 2271-2276.
 14. **Borini A, Binachi L, Violini F, Maccolini A, Cattoli M and Flamigni C.:** Oocyte donation program: pregnancy and implantation rates in women of different ages sharing oocytes from single donor. *Fertil Steril* 1996; 65:94-97.
 15. **Cano F, Simón C, Remohí J and Pellicer A.:** Effect of aging on the female reproductive system: evidence for a role of uterine senescence in the decline in female fecundity. *Fertil Steril* 1995; 64:584-589.
 16. **Meldrum D.:** Female reproductive aging-ovarian and uterine factors. *Fertil Steril* 1993; 59 (1): 1-5.
 17. **Battaglia D, Goodwin P, Klein N and Soules M.:** Influence of maternal age on meiotic spindle assembly in oocytes from naturally cycling women. *Hum Reprod* 1996; 11: 2217-2222.
 18. **Gostwany RK, Williams G and Steptoe PC.:** Decreased uterine perfusion: a cause of infertility. *Hum Reprod* 1988; 3: 955-9.
 19. **Guanes P, Remohí J, Gallardo E, Valbuena D, Simón C and Pellicer A.:** Age does not affect uterine resistance to vascular flow in patients undergoing oocyte donation. *Fertil Steril* 1996; 66: 265-270.
 20. **Han Z, Kokkonen GC and Roth GS.:** Effect of aging on population of estrogen receptor-containing cells in the rat uterus. *Exp Cell Res* 1989; 180 : 234-242.
 21. **Sher G, Herbert C, Massarani G and Jacobs MH.:** Assessment of the late proliferative phase endometrium by ultrasonography in patients undergoing in-vitro fertilization and embryo transfer (IVF-ET). *Hum Reprod* 1991; 6: 232-7.
 22. **Craig SS and Jolie WP.:** Age changes in density of endometrial stromal cells of the rat. *Exp Gerontol* 1985; 20: 93-97.
 23. **Makrakis E, Grammatis M, Vitoratos N, Stavrou D, Karantzis P and Pantos K.:** Triplet pregnancy after oocyte donation in women 46 years of age and older: three case reports. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2003; 38(2):1-18.
 24. **Hyne RV, Stojanoff A, Clarke GN, Lopata A and Johnston WIH.:** Pregnancy from in vitro fertilization of human eggs after separation of motile spermatozoa by density gradient centrifugation. *Fertil Steril* 1986; 27 : 677-684.
 25. **Conaghan J, Hardy K, Handyside A, Winston R and Leese H.:** Selection criteria for human embryo transfer: a comparison of piruvate uptake and morphology. *J Assist Reprod Genet* 1993; 10:21-30.
 26. **Díaz I, Navarro J, Blasco L, Simón C, Pellicer A and Remohí J.:** Impact of stage III-IV endometriosis on recipients of sibling oocytes: matched case-control study. *Fertil Steril* 2000; 74(1): 31-4.
 27. **Check JH.:** The shared donor oocyte program: the advantages and insights it provides in determining etiologic factors or infertility. *Clin Exp Obst Gyn* 2002; XXIX (4):229-234.

28. **Strandell A, Waldenström U, Nilsson L and Hamberger L.:** Hydrosalpinx reduces in-vitro fertilization/embryo transfer pregnancy rate. *Hum Reprod* 1994; 9: 861-3.
29. **Moomjy M, Cholst I, Mangieri R, Rosenwaks A.:** Oocyte donation: insights into implantation. *Fertil Steril* 1999; 72(1): 185-187.
30. **Chen CH, Hwu Y, Yeh L, Chern S, Lee Ch and Wang W.:** Successful triplet pregnancy and delivery after oocyte donation in an infertile female with chromosome mosaicism for monosomy X, partial trisomy X, and terminal Xp deletion. *Fertil Steril* 2003; 79 (5): 1231-1233.
31. **Abir R, Fisch B, Nahum R, Orvieto R, Nitke S and Ben Rafael Z.:** Turner's syndrome and fertility: current status and possible putative prospects. *Hum Reprod Update* 2001; 7(6): 603-610.
32. **Noyes N, Hampton BS, Berkeley A, Licciardi F, Grifo F and Krey L.:** Factors useful in predicting the success of oocyte donation: a 3-year retrospective analysis. *Fertil Steril* 2001; 76(1):92-97.
33. **Oehninger S, Chaturvedi S, Toner J, Morshedi M, Mayer J, Lanzendorf S and Muasher S.:** Semen quality: is there paternal effect on pregnancy outcome in in-vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection?. *Hum Reprod* 1998; 13: 2161-2164.
34. **Lim AS and Tsakok MF.:** Age-related decline in fertility: a link to degenerative oocytes? . *Fertil Steril* 1997; 68(2): 265-271.
35. **Abdalla H, Wren M, Thomas A and Korea L.:** Age of the uterus does not affect pregnancy or implantation rates; a study of egg donation in women of different ages sharing oocytes from the same donor. *Hum Reprod* 1997;12(4):827-829.
36. **Mirkin S, García Gimeno T, Bovea and Stadtmayer L.:** Factors associated with an optimal pregnancy outcome in an oocyte donation program. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics* 2003; 29 (19):400-408.
37. **Faber B, Mercan R, Hamacher P, Muasher S and Toner J.:** The impact of an egg donor's age and her prior fertility on recipient pregnancy outcome. *Fertil Steril* 1997; 68 (2): 370-372.
38. **Cohen MA, Lindheim SR and Sauer MV.:** Donor age is paramount to success in oocyte donation. *Hum Reprod* 1999; 14 (11): 2755-2758.
39. **Mosher W and Pratt W.:** Fecundity and infertility in the United States: incidence and trends. *Fertil Steril* 1991; 56 (2): 192-193.
40. **Andersen A, Gianaroli L and Nygren K.:** Assisted reproductive technology in Europe, 2000. Results generated from European registers by ESHRE. *Human Reprod* 2004; 19 (3): 490-503.
41. **Toner JP, Grainger D and Frazier L.:** Clinical outcomes among recipients of donated eggs: an analysis of the U.S. national experience, 1996.1998. *Fertil Steril* 2002; 78 (5): 1038-45.