

Características que optimizan la selección de donantes de óvulos

Laura Fabiola Guadarrama García,* Heidi Trejo Castañeda,* Zarela Lizbeth Chinolla Arellano,* Jeimy Pedraza Cepeda,* Felipe Caldiño Soto,* Sandra Cubillos García,* Silvio Cuneo Pareto*

RESUMEN

Antecedentes: la donación de ovocitos es una técnica de reproducción asistida en la que el gameto femenino es aportado por una mujer distinta a la que recibirá el gameto o el embrión resultante.

Objetivo: identificar las variables que definan un perfil de buena respuesta de donantes de ovocitos.

Material y métodos: se realizó –de noviembre de 2004 a marzo de 2010– un estudio retrospectivo, longitudinal y descriptivo del primer ciclo de hiperestimulación ovárica controlada, ciclo que se llevó a cabo en 53 donadoras de ovocitos para fecundación *in vitro* con transferencia de embriones; se analizaron únicamente las características de las donantes que en su primer ciclo realizado lograron un embarazo ($n = 19$).

Resultados: en relación con las donantes nuligestas o con embarazo previo, se observó una diferencia significativa en las concentraciones de estradiol –secundarias a la aplicación de la gonadotropina coriónica humana–, en el número de folículos maduros y en el total de ovocitos capturados y ovocitos en metafase II de las donantes con al menos un embarazo a término; no hubo diferencia en la dosis total de gonadotropinas ni en el perfil hormonal basal.

Conclusiones: las características que optimizan la selección de donantes de ovocitos son: edad menor de 25 años, índice de masa corporal (IMC) menor de 24.9 y fertilidad probada; por tanto, las posibles mujeres aptas para ovodonación se tendrían que seleccionar con base en dichas condiciones –para obtener buenas tasas de embarazo, para utilizar menores dosis de gonadotropinas y para originar menos complicaciones en la donante.

Palabras clave: donantes de óvulos, selección.

ABSTRACT

Background: Oocyte donation is an assisted reproduction technique in which female gamete is aported by a different woman to that will receive this or the resulting embryo.

Objective: To identify the variables defining the profile of good reponse in oocyte donors.

Material and methods: A retrospective, longitudinal, descriptive study was done of the first cycle of controlled ovarian hyperstimulation of 53 donors for IVF-TE from November 2004 to March 2010. The characteristics of donors who achieved pregnancy in their first cycle were analyzed ($n = 19$).

Results: According to the group of nuligest or with previous pregnancy a significant difference was observed favoring donors with at least one term-pregnancy in the value of estradiol with hCG, number of mature follicles, total of captured and in metaphse II oocytes, without observing difference in the total dose of gonadotrophins nor in the basal hormonal profile.

Conclusions: Characteristics optimizing oocytes donations in a donor are a younger age than 25 years, a BMI lesser than 24.9 and tested fertility, thus, at the moment of selection of possible candidates for ovodonation these conditions should be looked for in order to obtain good rates of pregnancy and to use lower doses of gonadotrophin with the lesser probability of complications for the donor.

Key words: oocyte-donor, selection.

* Laboratorio de Reproducción Asistida CONCIBE, México, DF.

Correspondencia: Dr. Silvio Cuneo Pareto;
scuneo@concibe.com.mx

Recibido: febrero, 2011. Aceptado: marzo, 2011.

Este artículo debe citarse como: Guadarrama-García LF, Trejo-Castañeda H, Chinolla-Arellano ZL, Pedraza-Cepeda J y col. Características que optimizan la selección de donantes de óvulos. Rev Mex Reprod 2011;3(4):176-181.

www.nietoeditores.com.mx

La donación de ovocitos es una técnica de reproducción asistida en la que el gameto femenino es aportado por una mujer distinta a la que recibirá el gameto o el embrión resultante.¹ La utilización de ovocitos de donantes ha sido posible gracias a las técnicas de fertilización *in vitro*. Estos procedimientos requieren que se lleve a cabo una hiperestimulación ovárica vigilada y una captura de ovocitos que pueden significar incomodidades y riesgos para las donantes. Las indicaciones principales

para considerar la donación de ovocitos son: pacientes con hipogonadismo hipergonadotrófico, en edad reproductiva avanzada, con reserva ovárica disminuida (por intervención quirúrgica, menopausia temprana, agenesia gonadal, etc.), portadoras de algún defecto genético, con mala calidad ovocitaria o embrionaria o con múltiples intentos fallidos para concebir mediante alguna técnica de reproducción asistida.^{2,3}

Según las guías internacionales para ser donante de ovocitos, la donante debe someterse a una evaluación física completa, a exámenes serológicos –de hepatitis B, hepatitis C, sífilis y virus de la inmunodeficiencia humana 1 y 2– y a una evaluación psicológica completa. La donante debe ser anónima y mayor de edad; preferentemente debe tener entre 21 y 34 años de edad; la fertilidad probada es deseable pero no obligatoria; se excluye a las mujeres que integran grupos de riesgo, como usuarias de drogas intravenosas, practicantes de conductas sexuales de riesgo –como prostitución, promiscuidad o contacto sexual con personas de este grupo– o presidiarias; también se excluye a las mujeres que tengan tejidos u órganos trasplantados o que en el último año se hayan realizado acupuntura, perforaciones o tatuajes, porque no es claro que estos procedimientos se hayan realizado con esterilidad.²

El éxito de la donación de ovocitos es influido por múltiples factores, como la edad de la donante de ovocitos y de la receptora, la calidad del embrión, el estado reproductivo y la receptividad endometrial. Recientemente, la edad de la donadora es uno de los factores más importantes para obtener un buen resultado en la fertilización *in vitro*.⁴ Aun cuando se han utilizado diferentes biomarcadores indirectos para evaluar la reserva ovárica (concentraciones de hormona folículo estimulante en el día 3 del ciclo, concentraciones de estradiol en el día 3 y concentraciones de inhibina B y de hormona antimülleriana), ninguno ha sido más exacto que los demás.^{5,6} Sin embargo, en mujeres jóvenes fértiles los marcadores hormonales raramente son anormales, de ahí que sean utilizados como factores de predicción de respuesta ovárica.⁷ Otro factor que se ha asociado con la disminución de la fertilidad, con el incremento de requerimientos de gonadotrofinas, con un desarrollo folicular insuficiente y con menor número de ovocitos y porcentaje de embarazos es el índice de masa corporal (IMC). Las donadoras jóvenes con IMC

elevado requieren una dosis total mayor de gonadotrofina debido a que producen menos ovocitos totales maduros. Por tanto, el sobrepeso y la obesidad pueden reducir el porcentaje de éxito e incrementan el costo de los programas de ovodonación.⁸ Se ha observado que el porcentaje de embarazos es mayor en donantes jóvenes delgadas cuyo IMC es menor de 27.⁹

JUSTIFICACIÓN

La donación de ovocitos es un tratamiento contra la infertilidad de las mujeres con insuficiencia ovárica prematura, menopausia natural o quirúrgica, falla de fertilización *in vitro* y enfermedades cromosómicas, entre otras afecciones; por eso, en este estudio se busca identificar las variables clínicas, bioquímicas y ultrasonográficas que definan un perfil de buena respuesta en donantes de ovocitos para de esta forma lograr mejores tasas de embarazo en las receptoras y menores riesgos y costos.

OBJETIVOS

Identificar las variables que definan un perfil de buena respuesta en donantes de ovocitos.

Identificar si la edad, el IMC y la maternidad previa de la donante de ovocitos son factores de predicción de dosis totales de gonadotrofinas utilizadas, ovocitos totales, ovocitos maduros capturados y porcentaje de embarazo.

PACIENTES Y MÉTODO

Se realizó –de noviembre de 2004 a marzo de 2010– un estudio retrospectivo, longitudinal y descriptivo del primer ciclo de hiperestimulación ovárica controlada, ciclo que se llevó a cabo en 53 donadoras de ovocitos para fecundación *in vitro* con transferencia de embriones; se analizaron únicamente las características de las donantes que en su primer ciclo realizado lograron un embarazo ($n = 19$). Se inició la estimulación ovárica controlada con hormona folículo estimulante recombinante, menotropinas urinarias con protocolo de reducción (o ambas) en el día 2, 3 o 4 del ciclo, se dio seguimiento ultrasonográfico y se estableció la determinación hormonal sérica; una vez que los folículos midieron 18 mm de diámetro, se aplicaron por vía subcutánea 10,000 UI de gonadotrofina

coriónica humana y se realizó la aspiración folicular a las 36 horas, estando bajo sedación la donante.

Se analizaron los siguiente factores: la edad, el antecedente de embarazo y el IMC y su repercusión en la dosis total de gonadotrofinas, en los ovocitos capturados y en los ovocitos en metafase II. Para comparar el antecedente de embarazo y el IMC y su repercusión en la dosis total de gonadotrofinas, en los ovocitos capturados y en los ovocitos en metafase II se utilizó la prueba no pareada de la *t* de Student. Para comparar los grupos de edad y su repercusión en las variables estudiadas se utilizó ANOVA y la prueba de comparación múltiple de Tukey-Kramer.

RESULTADOS

En el Laboratorio de Reproducción Asistida CONCIBE se revisaron, de noviembre de 2004 a marzo de 2010, 53 ciclos de estimulación ovárica en 53 pacientes donantes. Se incluyó a las donantes que cumplieron con los requisitos para pertenecer al programa; a saber, tener entre 18 y 34 años de edad, con maternidad comprobada preferentemente, con serologías negativas para hepatitis B y C, sífilis y virus de la inmunodeficiencia humana 1 y 2, con estudio toxicológico negativo, con perfil hormonal basal normal en el día 2, 3 o 4 del ciclo, con ultrasonido transvaginal basal sin evidencia de daño y con logro de embarazo (19 donantes) en su primera donación.

Respecto al IMC, los resultados de las donantes se dividieron en dos grupos: grupo 1: IMC de 18.5 a 24.9, grupo 2: IMC mayor de 25 (Cuadro 1).

En relación con el IMC, no se observaron diferencias significativas en las concentraciones hormonales basales, en las concentraciones de estradiol –secundarias a la aplicación de la gonadotrofina coriónica humana–, en el número de folículos maduros, en los ovocitos capturados y en metafase II (Figura 1) y en la dosis total de gonadotrofinas utilizadas entre las donantes con IMC de 18.5 a 24.9 y con IMC mayor de 25.

Respecto al antecedente de embarazo, los resultados de las donantes se dividieron en dos grupos: grupo 1: donantes nuligestas, grupo 2: donantes con embarazo previo (Cuadro 2).

En relación con las donantes nuligestas o con embarazo previo, se observó una diferencia significativa a favor de las donantes con al menos un embarazo a término en las concentraciones de estradiol –secundarias a la aplicación de la gonadotrofina coriónica humana–, en el número de folículos maduros y en el total de ovocitos capturados y en metafase II (Figura 2); no hubo diferencia en la dosis total de gonadotrofinas ni en el perfil hormonal basal.

Respecto a la edad, los resultados de las donantes se dividieron en tres grupos: grupo 1: menores de 25 años, grupo 2: entre 25 y 29 años, grupo 3: mayores de 30 años (Cuadro 3).

En los diferentes grupos de edad no hubo diferencias significativas en el perfil hormonal basal, en el número de folículos maduros, en el total de ovocitos capturados y en metafase II y en la dosis total de gonadotrofinas utilizadas (Figura 3).

Cuadro 1. Resultados de los grupos de donantes en relación con el IMC

<i>Índice de masa corporal</i>	<i>Grupo 1: IMC 18.5-24.9 (n = 14)</i>	<i>Grupo 2: IMC > 25 (n = 5)</i>	<i>p</i>
Edad	26.86 ± 3.44	25 ± 1.22	NS
FSH basal	6.95 ± 2.70	5.48 ± 0.947	NS
LH basal	3.93 ± 1.82	4.66 ± 0.61	NS
Estradiol basal	35.79 ± 21.21	36 ± 12.79	NS
Estradiol disparo	6,040 ± 3,050	6,871 ± 5,235	NS
Folículos maduros	10.71 ± 3.55	17 ± 8.09	NS
Ovocitos capturados	21 ± 13.62	26 ± 15.13	NS
Ovocitos en metafase II	10.07 ± 7.06	9.60 ± 6.1)	NS
Dosis total de gonadotrofinas	2,753 ± 561	2,594 ± 308	NS

FSH: hormona folículo estimulante; LH: hormona luteinizante.
Prueba no pareada de la *t* de Student (*p* = < 0.05).

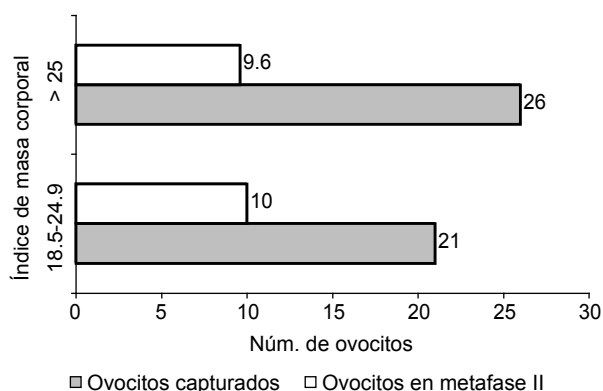


Figura 1. Ovocitos capturados y en metafase II en relación con el índice de masa corporal de la donante.

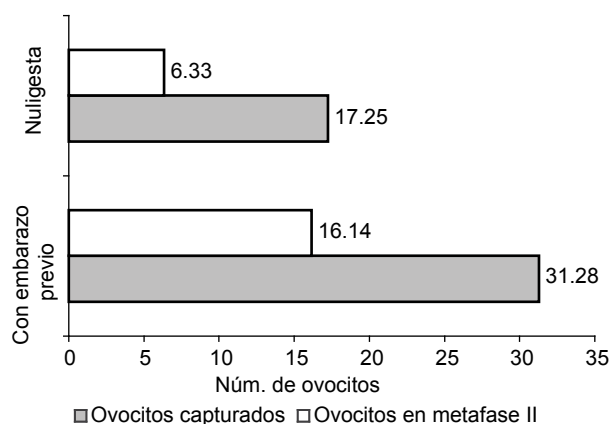


Figura 2. Ovocitos capturados y en metafase II en relación con el antecedente de embarazo de la donante.

Cuadro 2. Resultados de los grupos de donantes en relación con el antecedente de embarazo

Antecedente de embarazo	Grupo 1: donantes nuligestas (n = 12)	Grupo 2: donantes con embarazo previo (n = 7)	p
Edad	26.66 ± 3.14	25.86 ± 2.67	NS
IMC	21.62 ± 2.20	22.70 ± 4.47	NS
FSH basal	7.09 ± 2.42	5.48 ± 2.51	NS
LH basal	4.32 ± 1.48	3.78 ± 1.78	NS
Estradiol basal	30.58 ± 21.32	44.9 ± 27.9	NS
Estradiol disparo	4,727 ± 3,066	8,886 ± 3,834*	< 0.05
Folículos maduros	10.42 ± 3.75	15.71 ± 6.92*	< 0.05
Ovocitos capturados	17.25 ± 9.14	31.28 ± 14.73*	< 0.05
Ovocitos en metafase II	6.33 ± 4.29	16.14 ± 9.8*	< 0.05
Dosis total de gonadotrofinas	2,749 ± 504	2,645 ± 546	NS

IMC: índice de masa corporal; FSH: hormona folículo estimulante; LH: hormona luteinizante. Prueba no pareada de la t de Student (*p < 0.05).

Cuadro 3. Análisis de variancia ANOVA y prueba de comparación múltiple de Tukey-Kramer (p < 0.05)

Edad	Grupo 1: < 25 años (n = 5)	Grupo 2: 25-29 años (n = 12)	Grupo 3: > 30 años (n = 2)	p
IMC	21.72 ± 2.14	22.24 ± 3.80	21.6 ± 0.13	NS
FSH basal	6.4 ± 4.52	7.29 ± 2.35	7.21 ± 0.007	NS
LH basal	3.01 ± 2.65	4.52 ± 0.83	4.47 ± 0.69	NS
Estradiol basal	33 ± 11.9	33.5 ± 28.56	57 ± 4.24	NS
Estradiol disparo	7,573 ± 3,674	5,972 ± 4,252	4,695 ± 1,269	NS
Folículos maduros	11.2 ± 3.96	13.92 ± 5.91	6 ± 1.41	NS
Ovocitos capturados	26.60 ± 13.57	21.58 ± 14.09	17 ± 4.24	NS
Ovocitos en metafase II	8.8 ± 3.42	9.83 ± 9.73	13.50 ± 9.19	NS
Dosis total de gonadotrofinas	2,564 ± 625	2,799 ± 392	2,550 ± 1,060	NS

IMC: índice de masa corporal; FSH: hormona folículo estimulante; LH: hormona luteinizante.

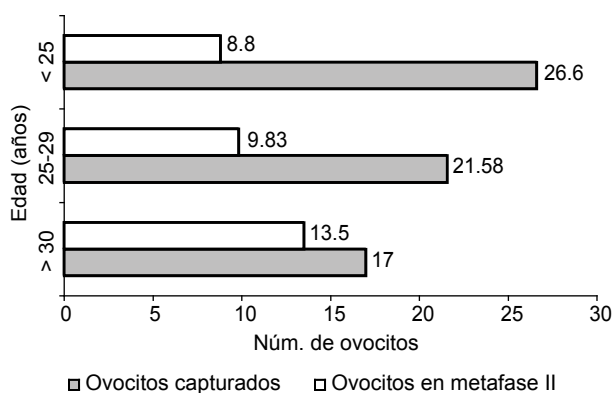


Figura 3. Ovocitos capturados y en metafase II en relación con la edad de la donante.

DISCUSIÓN

Bush y col. analizaron 266 donaciones de óvulos sin observar algún parámetro, como edad, tipo y días de estimulación u ovocitos capturados, que influya en el porcentaje de embarazos logrados.¹⁰ Al analizar la edad—como factor que optimice la selección de donantes—diversos autores, como Faber y col., excluyeron de los programas de ovodonación a las mujeres con una edad igual o mayor a 33 años por observar que en dicho grupo de edad había disminuido el porcentaje de embarazos clínicos y de nacidos vivos; no observaron diferencias en las donantes entre 22 y 32 años de edad.¹¹ Flisser y col. observaron que la edad de las donantes entre 21 y 32 años no afectaba el porcentaje de embarazos.¹² Fiszbajn y col. concluyeron que la edad igual o menor de 25 años es el mejor factor de predicción para embarazo.¹³ Respecto a la edad, en nuestro estudio observamos que el mayor número de ovocitos capturados lo obtuvimos de las mujeres menores de 29 años, sobre todo, de las donantes con edad igual o menor de 25 años, aun cuando el número de ovocitos en metafase II que obtuvimos de ellas sea menor—pero no significativo—al que obtuvimos de las donantes entre 25 y 30 años. Otro parámetro que se ha estudiado es el IMC. Según Obeso y col., cuando el IMC es igual o mayor de 25 se necesita una dosis total de gonadotrofinas significativamente mayor y el número de ovocitos en metafase II es menor que en donantes con un IMC menor de 24.9.⁸ Respecto a la dosis total de gonadotrofinas, observamos que los resultados de nuestras donantes con un IMC menor de

24.9 no difirieron significativamente de los de nuestras donantes con sobrepeso. También observamos que las donantes con un IMC igual o mayor de 25 donaron un mayor número de ovocitos totales capturados; sin embargo, las donantes con un IMC menor de 24.9 donaron un mayor número de ovocitos en metafase II, aunque el número de ovocitos no fue significativo. Las dosis totales de gonadotrofinas para las donantes con un IMC menor de 24.9 o mayor de 25 no difirieron significativamente, lo cual contrasta con lo descrito por Obeso y col.; sin embargo, estos autores analizaron donantes con un IMC mayor de 30.⁸

En su estudio Faber y col. encontraron que la falta de fertilidad comprobada de las donantes de ovocitos no parece tener un efecto negativo en el potencial de embarazo.¹¹ En su serie Fiszbajn y col. observaron que en las donantes sin embarazo previo hubo un mayor número de embarazos;¹³ esto probablemente ocurrió porque las donantes eran más jóvenes. En nuestro estudio observamos que las donantes con embarazo previo donaron muchos más ovocitos capturados y ovocitos en metafase II que las donantes sin embarazo previo; sin embargo, la dosis total de gonadotrofinas utilizadas no difirió significativamente.

CONCLUSIONES

Estudiamos exclusivamente a las donantes de ovocitos que en el primer ciclo de donación lograron un embarazo (no analizamos el factor masculino); el objetivo fue identificar las características que optimizan la selección de las donantes que tienen más probabilidades de lograr un embarazo. Se observó que en las donantes menores de 25 años se lograban capturar más ovocitos que en las donantes de mayor edad, pero la diferencia no fue significativa; esto también se observó en las donantes con un IMC menor de 24.9. Además, las donantes que lograron más embarazos eran nuligestas; sin embargo, en las donantes con embarazo previo se utilizaron menos dosis de gonadotrofinas—aunque las dosis no fueron significativas—y se capturó un mayor número de ovocitos totales y en metafase II. En conclusión, las características que optimizan la selección de donantes de ovocitos son: edad menor de 25 años, IMC menor de 24.9 y fertilidad probada; por tanto, las posibles mujeres

aptas para ovodonación tendrían que seleccionarse con base en dichas condiciones para obtener buenas tasas de embarazo, utilizar menos dosis de gonadotrofinas y originar menos complicaciones en la donante.

REFERENCIAS

1. Remohí J, Simón C, Pellicer A. Reproducción humana. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 1996;348-359.
2. Guidelines for oocyte donation. The American Society for Reproductive Medicine. *Fertil Steril* 2002;77(5):S6-S8.
3. Soderstrom-Anttila V. Pregnancy and child outcome alter oocyte donation. *Hum Reprod Update* 2001;7:28-32.
4. Stolwijk A, Zielhuis G, Sauer M, Hamilton CJ, Paulson RJ. The impact of the woman' age on the success of standard and donor in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1997;67:702-710.
5. Gougeon A. Dynamics of follicular growth in the human: a model from preliminary results. *Hum Reprod* 1986;1:81-87.
6. Brzyski R, Muasher S, Droesch K, Simonetti S, et al. Follicular atresia associated with concurrent initiation of gonadotropin releasing hormone agonist and follicle-stimulating hormone for oocytes recruitment. *Fertil Steril* 1988;50:917-921.
7. Tomas C, Nuojua-Huttunen S, Martikainen H. Pretreatment transvaginal ultrasound examination predicts ovarian responsiveness to gonadotrophins in *in-vitro* fertilization. *Hum Reprod* 1997;12:220-223.
8. Obeso I, Galache P, Sepúlveda J, Díaz P, Patrizi P. The impact of body mass index on ovarian stimulation in young oocyte donors. *Fertil Steril* 2009;92(3, Suppl 1):S103.
9. Mack CK, Pascal C, Gupta N, Cekleniak NA, et al. In search of the perfect donor: age and BMI influences in egg donors. *Fertil Steril* 2006;86(3 Suppl 1):S410.
10. Bush CJ, Beltsos AN, Sasada KL, Martin-Johnston MK, et al. Clinical response of successful donor oocyte cycles. *Fertil Steril* 2007;88:S141-S142.
11. Faber BM, Mercan R, Hamacher P, Muasher SJ, Taner JP. The impact of an egg donor's age and her prior fertility on recipient pregnancy outcome. *Fertil Steril* 1997;68:370-372.
12. Flisser E, Kump LM, Krey LC, Licciardi F. Donor age does not impact the success of oocyte donation cycles. *Fertil Steril* 2006;86:S211.
13. Fiszbajn K, Maero R, Lipowicz S, et al, Searching for the ideal donor in an oocyte donation program. *Fertil Steril* 2004;82(Suppl 2):S144.