

Efecto del número de ciclos de la receptora y la donante en las tasas de gestación en Ovodonación

Datos de los casos de ovodonación del
año 2013 en la clínica IERA (Badajoz)

Autora: Cristina Torres Durán

Tutor: Ignacio Santiago Álvarez Miguel

Junio 2014

ÍNDICE

1.	Introducción	2
1.1.	Generalidades.....	2
1.2.	Indicaciones para la recepción de ovocitos.....	3
1.3.	Selección de donantes y receptoras.....	7
1.4.	Situación de la ovodonación en España.....	8
2.	Hipótesis y objetivos.....	10
3.	Materiales y métodos.....	11
3.1.	Herramientas informáticas.....	12
3.2.	Protocolo de ovodonación.....	12
4.	Resultados.....	14
4.1.	Características de las receptoras.....	14
4.2.	Características de las donantes.....	15
4.3.	Porcentaje de embarazos clínicos y abortos según el ciclo de recepción de óvulos.....	17
4.4.	Porcentaje de embarazos clínicos y abortos según el ciclo de donación de óvulos.....	18
4.5.	Pruebas de significación receptoras.....	19
4.6.	Pruebas de significación donantes.....	20
5.	Discusión.....	21
5.1.	Receptoras.....	21
5.2.	Donantes.....	23
6.	Conclusiones.....	25
7.	Bibliografía.....	26
8.	Agradecimientos.....	27

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Generalidades

La ovodonación es una variante de las técnicas de reproducción asistida y más concretamente de la fecundación in vitro (FIV) en la que el gameto femenino procede de la donación por parte de una mujer y la transferencia y posible implantación de los embriones obtenidos en el proceso se realiza en otra paciente distinta.

Es una técnica que se lleva a cabo desde hace algunas décadas, ya que la primera gestación obtenida por la misma data de 1983 y finalizó en aborto (1). Al año siguiente, y por parte del mismo grupo de investigadores, se consiguió la primera gestación en llegar a término (2).

Tras el establecimiento de protocolos adecuados de preparación endometrial de la mujer receptora, esta técnica alcanzó una gran eficacia, comprobándose que endometrios de mujeres mayores de 45 años y/o menopáusicas respondían bien a la terapia hormonal sustitutiva e implantaba y desarrollaba gestaciones a término igual que lo hace el de la mujer joven (3).

Las primeras mujeres en poder sacar beneficio de esta técnica fueron las mujeres con fallo ovárico precoz (FOP), y luego, se ha ido ampliando el abanico de las beneficiarias a bajar respondedoras, mujeres con abortos de repetición, mujeres de edad muy avanzada, etc. En los últimos años ha habido un gran aumento de pacientes que optan a la ovodonación tras haberse sometido a varios ciclos de FIV sin éxito y para las cuales esta es la última opción a la que pueden recurrir para intentar lograr una gestación.

Otra de las causas por las que ha aumentado tanto el número de ciclos de ovodonación se debe a la sociedad actual, en la cual se retrasa la edad de la maternidad debido a diversos factores (económicos, personales, sociales, etc...) y por tanto resulta en un aumento en la edad de las pacientes, con el declive correspondiente del número y calidad de los ovocitos propios y que les hace recurrir a esta técnica.

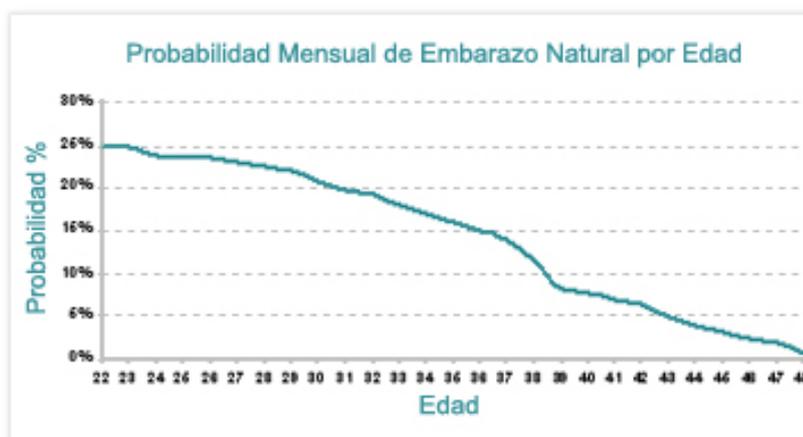
1.2 Indicaciones para la recepción de ovocitos

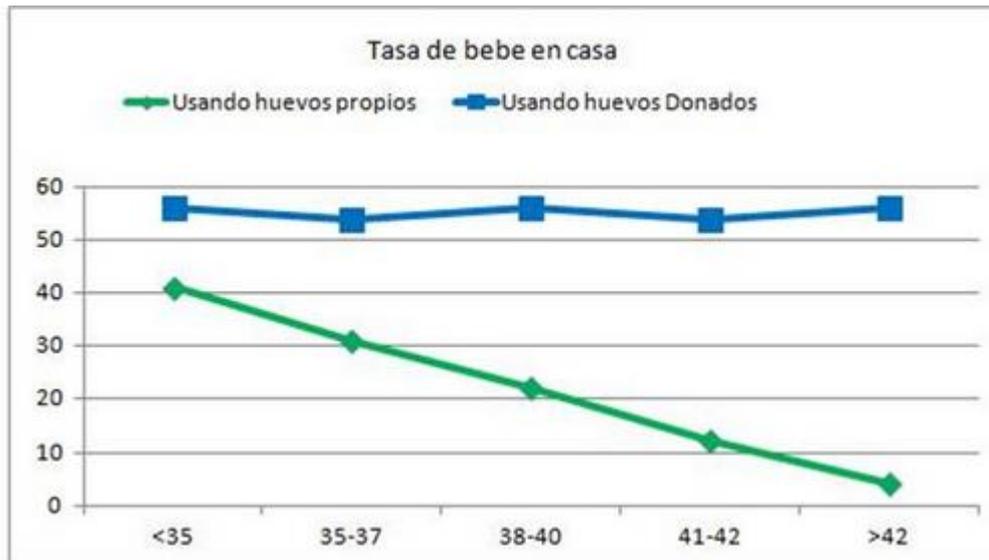
Dentro de las indicaciones para ser receptora de ovocitos existen dos grandes grupos, mujeres sin función ovárica y mujeres con función ovárica. Dentro de cada grupo existen diversos motivos para la indicación de estas técnicas y es lo que vamos a pasar a describir:

MUJERES SIN FUNCIÓN OVÁRICA

○ **Menopausia:** Este grupo corresponde a mujeres de edad avanzada que ya han perdido la capacidad reproductiva o que están cerca de ella (perimenopáusicas). El hecho de que este tipo de pacientes acudan a la clínica en busca de una gestación se debe a diversas condiciones sociales, tales como pueden la vida laboral, el matrimonio tardío y las mejoras en las condiciones de vida. Estos factores han aumentado la edad a la que las mujeres puedan referir deseo gestacional, en la cual han perdido ya su capacidad reproductiva, bien por presentar ovocitos de muy baja calidad, o por ausencia de los mismos.

En las figuras a continuación se observa cómo desciende drásticamente la capacidad para concebir naturalmente un hijo conforme avanza la edad (9), y las diferencias en las tasas de gestación entre la utilización de ovocitos propios y donados (10), también respecto a la edad.





- **Fallo ovárico primario:** Este grupo abarca mujeres con disgenesias gonadales debidas a alteraciones cromosómicas, bien numéricas o estructurales. Pueden ser beneficiarias aquellas que posean fenotipo femenino y desarrollo interno de órganos sexuales, principalmente con un útero conservado o hipoplásico. Ejemplos de este tipo de pacientes pueden ser aquellas que padezcan el síndrome de Turner, síndrome de Swyer o disgenesia gonadal pura.

- **Fallo ovárico precoz o prematuro:** Podemos decir que ésta patología se produce cuando la menopausia se produce antes de los 40 años (estrictamente sería cuando ocurre dos desviaciones estándar por debajo de la edad media de menopausia en la población). A día de hoy un gran porcentaje de las receptoras de ovodonación acuden a ella por este motivo. Este tipo de mujeres presentan oligorreas u amenorreas, con valores elevados de gonadotropinas (LH y FSH)

Entre las causas principales del fallo ovárico precoz encontramos

- Idiopática: Aquellos casos en los que no llegamos a establecer una etiología, que son la mayoría
- Genética: debido a algunos defectos cromosómicos como pueden ser cromosomas en anillo, etc...
- Trastornos inmunológicos: Por déficit del sistema inmune, como el síndrome de Di George o por trastornos autoinmunes

- Trastornos enzimáticos: galactosemia, déficit de 17 α -hidroxilasa o defecto en la secreción de gonadotropinas
- Factores infecciosos: parotiditis, rubeola, etc...
- Factores ambientales: tabaquismo, exceso de ejercicio
- Factores iatrogénicos: cirugías ováricas, quimioterapia, radioterapia, etc...

MUJERES CON FUNCIÓN OVÁRICA

○ **Portadoras de enfermedades genéticas**: aquí se incluyen parejas portadoras, ya por parte masculina o femenina de aquellas enfermedades genéticas graves con riesgo de transmisión hereditaria. Pueden ser enfermedades de carácter dominante presente en uno de los componentes de la pareja o de carácter recesivo presente en ambos cónyuges.

Aunque este grupo podría beneficiarse del consejo genético y de las técnicas de diagnóstico genético preimplantacional (DGP), puede ser que debido a que no se encuentren embriones de cariotipo normal para transferir o por la escasa disponibilidad de laboratorios que llevan a cabo esta técnica por complejidad y costo, la ovodonación en estos casos parece ser una buena alternativa.

○ **Fallos repetidos de FIV (Fecundación In Vitro)**

- Baja o nula respuesta a la estimulación ovárica: existen muchos casos en los que a las pacientes se les cancela los ciclos de FIV por ser bajas respondedoras, y que, siendo dirigidas a programas de inseminación artificial resultan en fracasos repetidas veces. Por lo general se trata de pacientes cuyas cifras de gonadotropinas están por encima del límite superior de normalidad y en las que la ecografía vaginal muestra escasa reserva folicular.

- Fallo repetido en la captación de ovocitos: Es un evento de muy baja frecuencia ya que sólo puede deberse a una inadecuada técnica en la captación ecográfica o por un defecto en la administración de HCG o LH recombinante. En este último caso se observa que los cúmulos

oóforos no se despegan del resto de la granulosa. Otra de las posibilidades es que los ovarios de las pacientes sean inaccesibles a la punción ecográfica o laparoscópica, como por ejemplo en pacientes con cirugías debidas a cáncer, infecciones, trasplante de ovarios, etc...

- Fallos repetidos de fecundación: debido a una mala calidad ovocitaria que podemos observar al microscopio, incluso tras realizar ICSI hay problemas en la fecundación poniéndose en evidencia dicho defecto.

- Fallos repetidos en la implantación: El ovocito se ha fecundado correctamente y obtenemos un embrión viable para la transferencia pero éste posteriormente no es capaz de implantar. Si esto ocurre con embriones de muy buena calidad hemos de pensar que exista un defecto endometrial o una inadecuada preparación del mismo.

- **Abortos de repetición**: Se ha visto que en algunos programas de ovodonación aparecen buenos resultados gestacionales y de embarazos a término en mujeres que han sufrido tres o más abortos por FIV convencional. Esto puede justificarse debido a la mala calidad ovocitaria que suele estar relacionada con alteraciones cromosómicas debido a edad avanzada .

- **Edad**: este es el factor limitante más importante a la hora de esperar éxito en las técnicas de reproducción asistida, ya que las posibilidades de este éxito son inversamente proporcionales a la edad de la mujer. Esto es debido a que con el aumento de la edad, disminuye la calidad ovocitaria aumentando las alteraciones cromosómicas y por ende el número de abortos. A pacientes de edad avanzada debe informárseles de la posibilidad de la ovodonación directa o de recurrir a ella tras el fracaso de los ciclos de FIV.

1.3 SELECCIÓN DE DONANTES Y RECEPTORAS

Debido a disminución ovocitaria y al aumento del riesgo de problemas cromosómicos, está establecido por ley que las donantes deben ser mujeres sanas y con una edad comprendida entre los 18 y 35 años

No existe un límite legal en cuanto a la edad de la receptora, en los que simplemente estaría acotado por los valores éticos del centro al que acuda la receptora y cuyos profesionales pueden atenerse a la objeción de conciencia.

Tanto donante como receptora han de ser seleccionadas muy meticulosamente para entrar en el programa, para poder garantizar que la donación es altruista y que la donante tiene un conocimiento exacto del proceso al que se va a someter y las implicaciones morales, éticas y legales que ello conlleva, entre las que se incluye un consentimiento informado en el que se renuncia a cualquier derecho sobre los futuros seres humanos procedentes de su donación.

En cuanto al estado físico y salud de donante y receptora será necesario:

- Disponer una detallada historia familiar y personal de enfermedades y defectos genéticos por parte de ambas.
- Examen físico general tanto de la donante como de la receptora
- Examen ginecológico de la receptora que incluya ecografía y en el que se informe del tamaño uterino y endometrial así como de los posibles quistes ováricos en la receptora.
- Estudio en la donante de serologías de HIV, hepatitis A y C, gonococos, citomegalovirus y enfermedades como fibrosis quística, anemia de células falciformes y talasemia.
- Citología de las receptoras así como estudio de serología también frente a HIV, hepatitis A y C, inmunidad a rubeola y glucemia para mayores de 40 años.

1.4 SITUACIÓN DE LA OVODONACIÓN EN ESPAÑA

De los diversos tipos de ovodonación que existen en el mundo en España únicamente está permitida la ovodonación voluntaria, anónima y altruista. Únicamente se recompensa con una pequeña cantidad a la donante en concepto de riesgos, molestias y desplazamiento. Una excepción al anonimato es la técnica ROPA, en parejas de mujeres homosexuales donde una de las mujeres actúa como donante de los ovocitos y el otro miembro de la pareja (que ha de estar constituida legalmente) es la que va a gestar. Esta situación es considerada como una utilización de gametos por parte de la pareja y por lo tanto no se considera ovodonación en términos administrativos aunque en el procedimiento técnico y para las demás consideraciones clínicas se engloba como proceso de donación de óvulos.

Según el registro de la Sociedad Española de Fertilidad del 2010 (5), los ciclos de ovodonación suponen el 13,1% del total de ciclos de FIV/ICSI realizados en el 2010. Se realizaron 8.462 transferencias embrionarias procedentes de 9.162 ciclos de recepción de ovocitos (92,4%), con unas tasas de gestación de 49,3 % por ciclo de recepción de ovocitos y 53,2% por transferencia. En cuanto a los partos conseguidos, las tasas son de 29,3% por ciclo de recepción de ovocitos y de 31,6% por transferencia.

Ovocitos de donante: Ciclos de donantes iniciados, punciones, cancelaciones, ciclos de recepción de ovocitos, transferencias, gestaciones y partos	
Ciclos de donantes iniciados	7.780
Punciones	7.301
Cancelaciones	479
% punciones por ciclos de donantes iniciados	93,8%
% cancelaciones por ciclos de donantes iniciados	6,2%
Ciclos de recepción de ovocitos	9.162
Transferencias	8.495
Gestaciones	4.521
Ectópicos, heterotópicos y abortos	765
Gestaciones de evolución desconocida	1.071
Partos	2.685
Recién nacidos vivos	3.426
Ciclos de recepción por punciones de donante	1,3
% transferencias por ciclos de recepción	92,7%

Ovocitos de donante: Tasas de embarazos	
% gestaciones por ciclos de recepción de ovocitos	49,3%
% gestaciones por transferencias	53,2%

Ovocitos de donante: Tasas de partos	
% partos por ciclos de recepción de ovocitos	29,3%
% partos por transferencias	31,6%

En cuanto a las tasas acumuladas de gestación mediante transferencias frescas y criopreservadas, podemos comparar los resultados obtenidos mediante FIV con ovocitos propios y ovodonación, mostrándose en las siguientes tablas:

OVOCITOS PROPIOS

Porcentaje de gestaciones / ciclos			
	< 35 años	35-39 años	≥ 40 años
Transferencia fresca sola	35,5%	28,3%	15,6%
Transferencia fresca + criopreservada (estimada)	48,3%	36,3%	19,8%

OVODONACIÓN

Porcentaje de gestaciones / ciclos			
	< 35 años	35-39 años	≥ 40 años
Transferencia fresca sola	49,2%	50,4%	48,8%
Transferencia fresca + criopreservada (estimada)	73,4%	72,6%	73,6%

De las dos tablas anteriores se observa que con ovocitos propios las tasas están relacionadas con la edad de la paciente, decreciendo a medida que aumenta la edad de la misma, mientras que en ovodonación, las tasas son muy similares en los tres grupos y en todos casos mayores que con ovocitos propios. De aquí concluimos que al menos en España, la ovodonación es una técnica con un gran éxito dentro de las técnicas de reproducción asistida.

2. Hipótesis y objetivos

La ovodonación es una técnica con un alto éxito pero a pesar de ello muchas pacientes han de recurrir a más de un tratamiento.

Nosotros hemos planteado un estudio para comprobar si el número de veces que una mujer accede a ovodonación como receptora de ovocitos influye en la tasa de embarazo obtenida. Por otra parte, en la ovodonación la calidad ovocitaria de la donante es un factor determinante y nos hemos planteado evaluar si el número de donaciones incide en la tasa de éxito en ovodonación.

Por lo tanto, la hipótesis del presente trabajo es determinar si las tasas de gestación varían significativamente en función del número de ciclo ovodonación al que se estén sometiendo tanto la donante como la receptora, siempre y cuando se hayan descartado problemas anatómicos y funcionales relacionados con el útero y el endometrio de la receptora.

Por tanto, existen dos objetivos claros:

- Determinar si la tasa de gestación es independiente del número de ciclo de recepción de ovocitos donados al que se somete la receptora
- Determinar si tasa de gestación es independiente del número de ciclos de donación de ovocitos al que se ha sometido la donante.

3. Material y métodos

El presente estudio se trata de un análisis retrospectivo de los 93 ciclos de ovodonación que tuvieron lugar durante el año 2013 en la clínica IERA de Badajoz.

Para ello, se ha accedido a la base de datos de dicho centro y omitiendo los nombres de las pacientes para asegurar la privacidad y el total anonimato se ha procedido a su análisis.

Para ello, el primer paso ha sido a partir de la única tabla en la que se mostraban dichos resultados, crear seis tablas diferentes, para facilitar el posterior análisis estadístico. Estas tablas son las siguientes:

- Receptoras de primer ciclo (N=72)
- Receptoras de segundo ciclo (N=18)
- Receptoras de tercer o más ciclos. (N=5)
- Donantes de primer ciclo (N=31)
- Donantes de segundo ciclo (N=21)
- Donantes de tercer o más ciclos. (N=41)

Los datos de los que disponemos son los siguientes:

- Edad de donante y receptora
- Número de ciclo de donante y receptora
- Si dos o más receptoras comparten donante
- Nivel de progesterona el día de la punción
- REM del semen de la pareja o del donante y si el semen es fresco o congelado
- Ovocitos esperados, ovocitos recolectados, ovocitos fecundados, número de metafases II normales y alteradas, número de metafases I,
- Embriones en día 3 y en día 5
- Calidad de los embriones
- Número de embriones transferidos y congelados
- Día de la transferencia y calidad de los embriones transferidos
- Resultado del test de embarazo
- Observaciones (abortos)

3.1 HERRAMIENTAS INFORMÁTICAS

El análisis se ha realizado con el programa estadístico SPSS, mediante el que se han definido los parámetros estadísticos de las variables más importantes en lo que respecta al propósito del estudio. Asimismo se calculan los porcentajes de gestación y aborto para cada grupo. También se ha usado el programa SPSS para realizar un análisis chi cuadrado de Pearson para la variable de estudio, que es la tasa de gestación, ya que es dicotómica (sí/no), y cuya significación se ha fijado $p < 0,05$

Las variables definidas son las siguientes

- Para las donantes
 - o Edad
 - o Ovocitos recolectados
 - o Metafasas II
 - o Ovocitos fecundados
 - o Embriones en día +3
- Para las receptoras
 - o Edad

3.2 PROTOCOLO OVODONACIÓN IERA

El protocolo de ovodonación para donante y receptora que se siguió durante ese año en el IERA fue el siguiente:

- Para la obtención de los óvulos, a las donantes se les realizó un ciclo de estimulación ovárica controlada (EOC) con antagonistas y administración de FSH recombinante. Para ello, se realiza una ecografía el segundo día del ciclo a la donante junto con un análisis hormonal y si los parámetros son correctos y se comienza con la administración de la FSH. El proceso de EOC se va controlando mediante ultrasonidos a partir del día quinto de estimulación en el que además se introduce la administración del antagonista, hasta que se obtienen uno o más folículos mayores de ~~14~~ 17 mm. Ese día se la administración de la HCG para 36 horas después realizar

la punción folicular (8). El proceso de fecundación in vitro y cultivo embrionario, así como los protocolos para la preparación del semen son comunes al resto de los ciclos de FIV realizados con ovocitos propios. La coordinación con la donante se produjo mediante la administración de anticonceptivos previos al proceso de EOC.

PROTOCOLO ANTAGONISTAS																				
Día del mes																				
Día del ciclo	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Antagonistas									x	x	x	x	x	x						
FSH			x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x							
Ultrasonido		x						x		x		x	x							
HCG													x							
Esteroides																x	x	x	x	x
Progesterona																x	x	x	x	x
Aspiración																A				

- La preparación endometrial de las mujeres receptoras se llevo a cabo mediante un protocolo de sustitución hormonal con altas dosis de estrógenos (Meriestra 2mg/8h) desde el comienzo del ciclo. El desarrollo endometrial correcto se siguió mediante ultrasonidos desde el día 8 de tratamiento y cuando el grosor endometrial era mayor de 8 mm y los valores de estradiol superiores a 300 pg/ml, se consideró que la mujer estaba preparada para la recepción de embriones.

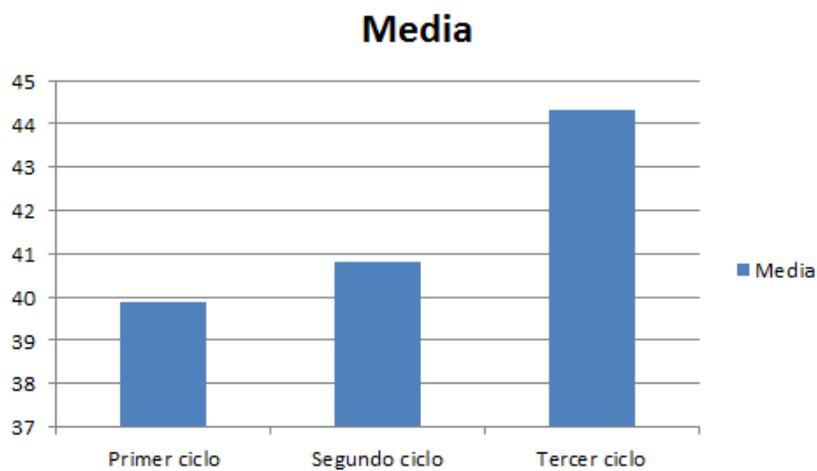
4. Resultados

4.1 CARACTERISTICAS DE LAS RECEPTORAS

Se ha determinado la media y desviación estándar de la edad de cada grupo de receptoras para comprobar que las poblaciones son homogéneas.

EDADES

	Primer ciclo	Segundo ciclo	Tercer ciclo
N	72	18	5
Media	39,9	40,8	44,3
Desviación típica	3,7	4,2	2,5



4.2 CARACTERISTICAS DE LAS DONANTES

Se han determinado la media y las desviaciones estándar de los aspectos importantes relacionados con la donante para comprobar que las poblaciones son homogéneas. Estos aspectos son la edad, el número de ovocitos recolectados, las metafases II, los ovocitos fecundados y los embriones en D+3

2.1 Donantes de primer ciclo (N=31)

	Edad	Ovocitos punción	MII	Fecundados	Emb. dia3
Media	22,97	15,26	11,00	9,35	6,10
Desv. típ.	3,564	4,560	4,115	3,498	2,797

o

2.2 Donantes de segundo ciclo (N=21)

Estadísticos

	edad	Ovocitos punción	MII	Fecundados	Emb. dia3
Media	22,82	17,64	13,23	10,64	7,91
Desv. típ.	3,034	6,329	4,859	4,042	4,185

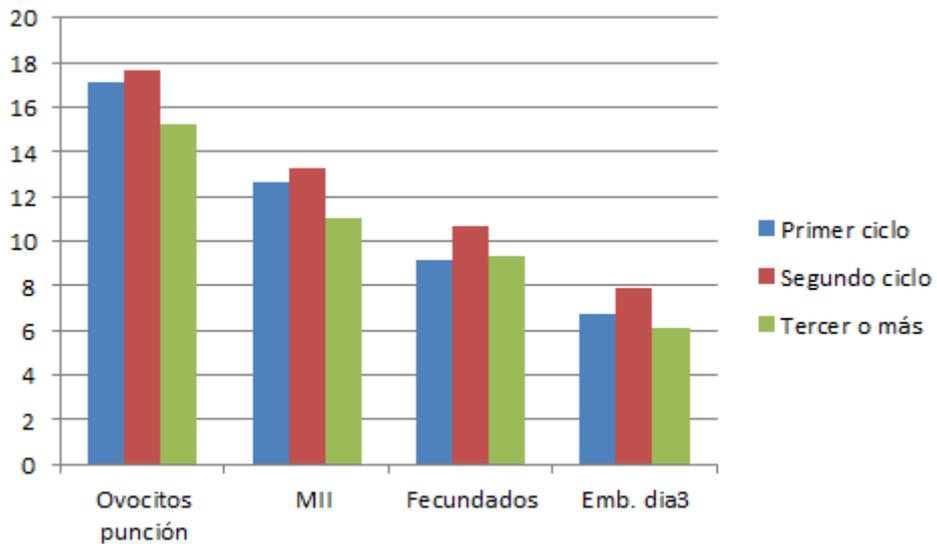
2.3 Donantes de tercer o más ciclos (N=41)

Estadísticos

	edad	Ovocitos punción	MII	Fecundados	Emb. dia3
Media	24,59	17,12	12,68	9,15	6,78
Desv. típ.	3,178	6,911	4,601	4,084	3,978

A modo de resumen se muestra la siguiente tabla y el siguiente gráfico:

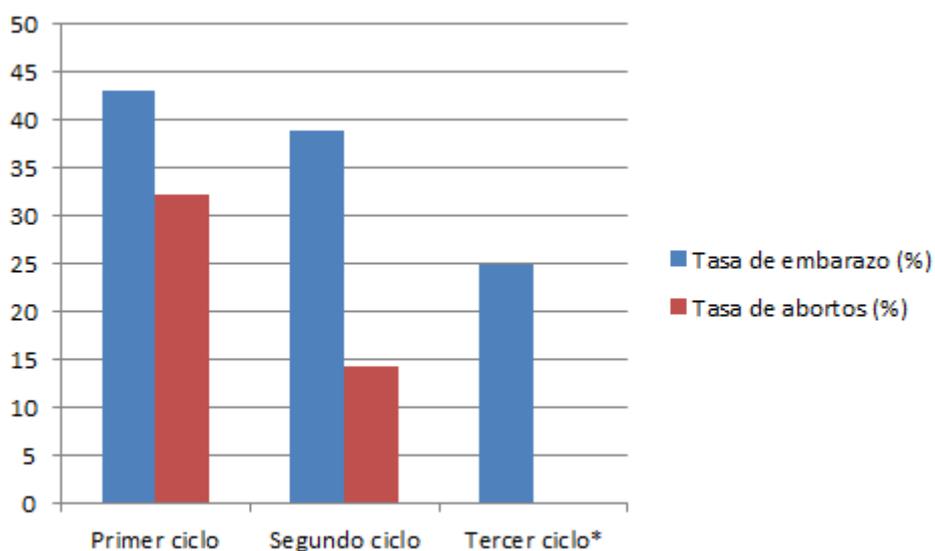
	edad	Ovocitos punción	MII	Fecundados	Emb. día3
Primer ciclo	24,59	17,12	12,68	9,15	6,78
Segundo ciclo	22,82	17,64	13,23	10,64	7,91
Tercer o más	22,97	15,26	11	9,35	6,1



4.3 PORCENTAJE DE EMBARAZOS CLINICOS Y ABORTOS SEGÚN EL CICLO DE RECEPCION DE OVULOS

A continuación se muestra una tabla resumen del número de gestaciones y abortos en cada ciclo de recepción, así como la tasa de gestación en cada uno y la tasa de aborto referida al número de embarazos.

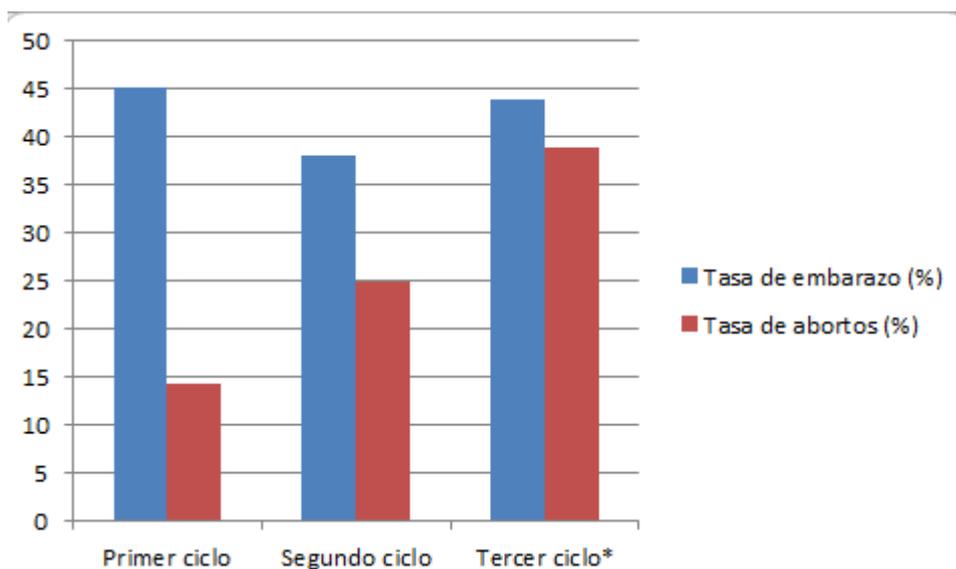
	N	Embarazos	Abortos	Tasa de embarazo (%)	Tasa de abortos (%)
Primer ciclo	72	31	10	43,1	32,25
Segundo ciclo	18	7	1	38,9	14,3
Tercer ciclo*	5	1	0	25	0



4.4 PORCENTAJE DE EMBARAZOS CLINICOS Y ABORTOS SEGÚN EL CICLO DE DONACIÓN DE OVULOS

A continuación se muestra una tabla resumen del número de gestaciones y abortos en cada ciclo de recepción, así como la tasa de gestación en cada uno y la tasa de aborto referida al número de embarazos.

	N	Embarazos	Abortos	Tasa de embarazo (%)	Tasa de abortos (%)
Primer ciclo	31	14	2	45,2	14,3
Segundo ciclo	21	8	2	38,1	25
Tercer ciclo*	41	18	7	43,9	38,9



4.5 PRUEBAS DE SIGNIFICACIÓN RECEPTORAS

Se ha realizado la prueba chi cuadrado de Pearson para ver si las tasas de gestación son variables dependientes del número de ciclo o independientes.

- **Hipótesis nula:** Las tasas de gestación en receptoras son independientes del número del ciclo
- **Hipótesis alternativa:** Las tasas de gestación en receptoras son dependientes del número de ciclo.

Tabla de observados

	1	2	3	suma
Embarazos	31	7	1	39
No embarazos	32	8	3	43
Suma	63	15	4	82

Tabla de valores esperados

	1	2	3	suma
Embarazos	29,96	7,13	1,9	39
No embarazos	33,04	7,87	2,09	43
Suma	63	15	4	82

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,000 ^a	2	1,000
Razón de verosimilitudes	,000	2	1,000
Asociación lineal por lineal	,000	1	1,000
N de casos válidos	6		

a. 6 casillas (100,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1,00.

El p-valor es 1

4.6 PRUEBAS DE SIGNIFICACIÓN DONANTES

Se ha realizado la prueba chi cuadrado de Pearson para determinar si las tasas de gestación son variables dependientes del número de ciclo o independientes.

- **Hipótesis nula:** Las tasas de gestación en donantes son independientes del número del ciclo
- **Hipótesis alternativa:** Las tasas de gestación en donantes son dependientes del número de ciclo.

Tabla de observados

	1	2	3	suma
Embarazos	18	14	23	55
No embarazos	13	8	18	39
Suma	31	22	41	94

Tabla de valores esperados

	1	2	3	suma
Embarazos	18,14	12,87	23,99	55
No embarazos	12,86	9,13	17,01	39
Suma	31	22	41	94

Resultado:

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,000 ^a	2	1,000
Razón de verosimilitudes	,000	2	1,000
Asociación lineal por lineal	,000	1	1,000
N de casos válidos	6		

El p-valor es 1

5. Discusión de los resultados

5.1 RECEPTORAS

Aunque la edad media de las receptoras de tercer o más ciclo es algo mayor que la de las de primer y segundo, lo consideraremos grupos homogéneos, ya que el motivo de este aumento de edad es el haber pasado por ciclos anteriores y el bajo número de pacientes que contiene este grupo (sólo 4) por lo que no puede tener resultados significativos ni pueden tenerse en cuenta a la hora de un análisis estadístico.

El tamaño muestral de las receptoras de tercer o más ciclo no es significativo, por lo que no tenemos en cuenta su tasa de embarazo a la hora de determinar la significación, sin embargo, hemos decidido dejarlo así para no tergiversar los datos y los resultados de las de segundo ciclo.

Se aprecia que el tamaño muestral desciende notablemente del primer al segundo ciclo y del segundo al tercero. Esto se debe a que la mayoría de los embarazos en ciclos de ovodonación se consiguen en el primer ciclo. Por el mismo motivo, el grupo de las receptoras de tercer ciclo muestra una edad media unos 4 años por encima de las medias de las receptoras de segundo y tercer ciclo. Esto se debe a lo comentado anteriormente. Cada ciclo supone un tiempo invertido, y si tenemos en cuenta que probablemente se haya dejado pasar también cierto tiempo entre ciclo y ciclo, ahí tenemos la causa del aumento de edad en este grupo.

En el test chi cuadrado de Pearson, la hipótesis nula sería que la tasa de embarazo es independiente del número de ciclo. Como el resultado es 1, y nuestro p valor está fijado en 0,05, no podemos rechazar la hipótesis nula, por tanto aceptamos la nula, con lo podemos decir que son dos variables independientes, y que existe la misma probabilidad de quedar embarazada independientemente del número del ciclo de ovodonación al que se esté sometiendo la paciente, siempre y cuando no existan factores adiciones a la edad/calidad ovocitaria, como puedan ser factores anatómicos.

En la clínica, estos resultados nos pueden servir para orientar mejor a las mujeres que acuden a realizar los ciclos de ovodonación, ya que se les puede informar desde un primer momento de que aunque el primer ciclo no de resultado y no se traduzca en

gestación, no tienen por qué desanimarse ya que existe la misma posibilidad de poder quedar gestante en los ciclos posteriores, contrariamente a lo que suele ocurrir en los ciclos de FIV clásica (en hospitales públicos) en los que se ha visto que a medida que aumenta el número de intentos fallidos menor es la probabilidad de conseguir gestación.

Por ello, esto abre una perspectiva llena de esperanza y optimismo para aquellas mujeres que no consiguen embarazo en el primer ciclo, ya que no tienen por qué tener la visión pesimista que se tenía hasta ahora sobre los ciclos repetidos fallidos.

Ahora lo que quedaría por dilucidar es, si la probabilidad de conseguir gestación es la misma independientemente del número de ciclo al que se esté sometiendo la paciente, ¿De qué depende esa probabilidad? Se sabe que en el ser humano el proceso reproductivo es muy poco eficiente incluso en aquellas parejas sin problemas reproductivos, por tanto, este porcentaje de fallo en los ciclos de ovodonación, siempre y cuando no existan otro tipo de problemas salvo la calidad ovocitaria, se debería simplemente, a la condición del ser humano y a la baja tasa de éxito a la hora de reproducirnos, condición sobre la cual se debe seguir investigando para intentar aumentar ese éxito mediante un mejor entendimiento de lo que ocasiona el fracaso o el éxito en una gestación.

5.2 DONANTES

Los tres grupos de donantes son homogéneos tanto en la edad como en ovocitos extraídos, metafases II, ovocitos fecundados y embriones en día +3.

Las tasas de embarazo en los tres grupos son muy semejantes, y aunque se ve a simple vista que es independiente del número de ciclo, hemos realizado también un test chi cuadrado de Pearson, y el resultado ha sido el mismo que con las receptoras. El resultado del test es 1, estando por encima del p-valor, y aceptando así la hipótesis nula de que son independientes. Por tanto, queda demostrado con este test que es indiferente el número de veces que la donante realice donación, ya que la posibilidad de que se obtenga embarazo con sus ovocitos es la misma independientemente del número de veces que haya donado.

Por ello, no sólo se debe animar a las mujeres a realizar ovodonación, sino también animar a aquellas que ya lo son a donar más veces, haciéndoles saber que las veces que donen no influyen en las gestaciones conseguidas, lo que nos hace pensar que tampoco tendría por qué interferir a la hora de ellas mismas conseguir la gestación más adelante si ese fuera su deseo, ya que cabe pensar que una duda en una donante sea si al donar más veces, ella podría quedarse sin ovocitos en caso de que tenga deseo reproductivo en un futuro.

En el estudio que hemos llegado a cabo, se han encontrado donantes que habían donado hasta 5 veces, y cuyos resultados tanto en ovocitos conseguidos en la punción como en éxito gestacional no son significativamente diferentes de las del primer ciclo, por lo que corroboramos lo anterior.

Recopilando...

Con lo explicado para las receptoras y para las donantes, podemos poner en común una idea: en la ovodonación la probabilidad de éxito gestacional es independiente del número de ciclo tanto de la receptora como de la donante, debiéndose principalmente al azar intrínseco del éxito de la reproducción en el ser humano, como ocurriría en una pareja fértil, en el que un intento puede traducirse o no en gestación sin que exista ningún problema reproductivo. Este éxito reproductivo en la ovodonación, también depende, por supuesto, de un buen consejo reproductivo por parte de la clínica, aconsejando la ovodonación y la repetición de ciclos en aquellos casos en los que sea aconsejable y desaconsejándola cuando no lo sea.

6. Conclusiones

Sabemos que la ovodonación es una técnica de gran éxito pero aun así, muchas pacientes han de someterse a más de un ciclo para quedar finalmente gestantes. Además, por lo general, una vez que una mujer se hace donante de ovocitos, lo más habitual es que done más de una vez.

Por tanto tenemos pacientes que han de someterse a más de un ciclo de ovodonación para poder quedar gestantes y donantes que voluntaria y altruistamente se someten a más de un ciclo de donación.

Debido a esto en este estudio hemos querido determinar si el hecho de someterse tanto por parte de la receptora como de la donante a más de un ciclo influye a la hora de conseguir una gestación, y las conclusiones de este estudio son las siguientes:

- La probabilidad de conseguir una gestación para una receptora, es independiente del número de ciclos de ovodonación al que se haya sometido, siempre y cuando no existan factores adicionales que influyan a la hora de conseguir la misma, como pueden ser factores anatómicos, patológicos etc.
- La probabilidad de que a partir de los ovocitos de una donante se consiga una gestación es independiente del número de veces que la donante se haya sometido al ciclo de ovodonación, siempre y cuando la paciente que recibe los ovocitos no tenga factores adicionales que se lo impidan.

Así pues, podemos animar a aquellas receptoras de ovodonación que no hayan conseguido gestación en su primer intento a someterse a otros, ya que no disminuye la posibilidad de quedarse embarazada, sino que es la misma, y dicha probabilidad es la intrínseca a una concepción.

7. Bibliografía

1. **Trounson A, Leeton J, Besanko M .:** *Pregnancy established in an infertile patient after transfer of a donated embryo fertilized in vitro.* Brit Med J 1983; 286: 835-839.
2. **Lutjen P, Trounson A, Leeton J :** *The establishment and maintenance of pregnancies using in vitro fertilization and embryo donation in a patient with primary ovarian failure.* Nature 1984; 307: 174-175.
3. **Marcus SF, Brinsden PR.:** *Oocyte donation.* In: Brinsden, PR Editor A text Book of in Vitro Fertilization and Assisted Reproduction. Partheno. II Edition. London 1999; 343-54
4. **Kogosowski A, Amit A, Barak Y et al.:** *High initial values of B-subunits of human chorionic gonadotrophin in ovum donation pregnancies indicate better implantation.* Fertil Steril 1992; 57: 1354-5
5. **Registro de la sociedad española de fertilidad 2010**
6. **Akas Jain, Jared C. Robins, MD, Daniel B. Williams, MD, Michael A. Thomas, MD.:** *The effect of multiple cycles in oocyte donors,* American Journal of Obstetrics and Gynecology (2005) 192, 1382–4
7. **Lima-Couy I, Caballero O, Moreno X, Casañ E, Moreno L, Ferrer E, Raga F, Dolz M, Bonilla-Musoles F.** *Ovodonación: situación actual en la medicina pública,* Revista iberoamericana de fertilidad Vol. 19- nº 5 - Septiembre- Octubre 2002
8. http://www.fertilab.net/cientifico/esquemas_terapeuticos/gonadotropinas_en_tecnicas_de_alta_complejidad_1
9. http://www.ginefiv.com/ei_edad_infertilidad.aspx
10. <http://dhfertilidad.com/edad-de-la-mujer/>

8. Agradecimientos

Me gustaría dar mi más sincero agradecimiento, en primer lugar a Santiago Álvarez, mi tutor tanto de las prácticas como del trabajo de fin de máster, por el trato que he recibido por su parte, su implicación en ambos y por no sólo ceñirse a las prácticas establecidas sino por ir más allá, e intentar proporcionarme más formación al hacer posible que acudiera al curso de congelación seminal de ASEBIR.

Agradecer también a Javier, Eva y Jose Ramón, embriólogos de IERA el tiempo invertido en mí, sus explicaciones y su amabilidad.

A la fundación González-Carrera, por financiarme el curso de ASEBIR y contribuir así a mi formación. De no ser por ella, no habría podido participar en el curso.

A todos los profesores del Máster por todos los conocimientos que me han transmitido y a mis compañeros, por hacer más llevadero un primer cuatrimestre lleno de trabajos, exámenes y estrés.

A todos los mencionados, mi más sincero agradecimiento.