

# TASAS DE EMBARAZO E IMPLANTACIÓN DE OVODONACIÓN, EN UN SOLO INTENTO

## RESUMEN

**Objetivos:** Conocer las tasas de embarazo e implantación de los procedimientos de ovodonación en un solo intento y comparar con los resultados de otros centros. **Diseño:** Estudio descriptivo, retrospectivo. **Lugar:** Centro de Infertilidad y Reproducción Procrear. **Participantes:** Pacientes que se sometieron a su primer intento de fecundación *in vitro* con ovodonación. **Intervenciones:** Estudio de las 26 pacientes que se sometieron a su primer intento de fecundación *in vitro* con ovodonación, el año 2005. Las pacientes que tenían menstruación recibieron supresión hipofisiaria el día 21 del ciclo previo, para luego iniciar la preparación endometrial el primer día del ciclo menstrual, sincronizando al ciclo de estimulación ovárica controlada de la donante. Se hizo firmar los consentimientos informados en cada caso y se usó el programa SPSS12 para el análisis. **Principales medidas de resultados:** Tasas de embarazo e implantación. **Resultados:** Se revisó 26 ciclos de ovodonación. La edad promedio fue  $41,7 \pm 3,7$  años (rango 32 a 50 años), 20% menor de 40 años y 80% mayor o igual a 40 años. Los diagnósticos fueron: 8 (30,8%) con menopausia fisiológica, 17 (65,4%) bajas respondedoras o con reserva ovárica disminuida y 1 (3,8%), enfermedad congénita hereditaria. La preparación del endometrio duró  $21,7 \pm 6,1$  días (rango 12 a 32 días), logrando un grosor endometrial de  $11,9 \pm 2,9$  mm (rango 8 a 19 mm). Se aspiró por donante  $11,8 \pm 6,4$  óvulos (rango 4 a 24 óvulos), fecundándose por paciente  $7,7 \pm 4,4$  óvulos (rango 3 a 18 óvulos); en 2 pacientes se congeló los óvulos, por lo que se realizó ICSI. Se transfirió por paciente  $2,8 \pm 0,4$  embriones (rango 2 a 3 embriones). La transferencia embrionaria se realizó en 24 casos (92,3%) en el día 3 y en 2 (7,7%) en el día 5. Se logró una tasa de embarazo de 65,4% (17/26), con una tasa de implantación de 61,5% (16/26); 31,3% (5/16) fue embarazo único, 56,3% (9/16) embarazo gemelar y 12,5% (2/16) embarazo triple. En los 2 casos que se fecundó con óvulos congelados, no hubo embarazo. **Conclusiones:** La ovodonación resultó una técnica muy eficaz, con tasa de embarazo en un solo intento de 65,4%, tasa de embarazo clínico de 61,5% y una tasa de implantación de 39,7%; se transfirió un máximo de 3 embriones. El embarazo múltiple resultó elevado, lo que requiere plantear estrategias para disminuirlo, sin afectar la tasa de éxito.

**Palabras clave:** Fertilización asistida, ovodonación, tasa de embarazo, tasa de implantación.

Roly Hilario, G Mejía, P Zavala,  
Luis Vargas, Julio Dueñas

Rev Per Ginecol Obstet. 2007;53(1):22-26

Trabajo Libre presentado en el XVI Congreso de  
Obstetricia y Ginecología

Centro de Infertilidad y Reproducción Procrear, Lima, Perú.

## ABSTRACT

**Objectives:** To determine one intent ovum donation pregnancy and implantation rates and compare with other centers results. **Design:** Descriptive, retrospective study. **Setting:** Centro de Infertilidad y Reproducción Procrear. **Participants:** Patients who underwent their first *in vitro* fertilization with ovum donation. **Interventions:** We studied 26 patients who underwent first *in vitro* fertilization intent with ovum donation during 2005. Menstruating patients received pituitary suppression on day 21 of their previous cycle, following endometrium preparation the first day of the menstrual cycle, synchronizing ovarian stimulation with the donor. Informed consents were signed in each case and

SPSS12 program was used for analysis. **Main outcome measures:** Pregnancy and implantation rates. **Results:** We reviewed 26 ovum donation cycles. Main age was  $41,7 \pm 3,7$  years (range 32 to 50 years), 20% less than 40 years and 80% 40 years or older. Diagnosis were: 8 (30,8%) with physiologic menopause, 17 (65,4%) low responders or with decreased ovarian reserve, and 1 (3,8%), congenital hereditary disease. Endometrial preparation lasted  $21,7 \pm 6,1$  days (range 12 to 32 days), obtaining endometrial thickness  $11,9 \pm 2,9$  mm (range 8 to 19 mm);  $11,8 \pm 6,4$  donor ova were aspired (range 4 to 24 ova) and  $7,7 \pm 4,4$  ova by patient were fertilized (range 3 to 18 ova); ova were frozen in 2 patients, and ICSI performed. Transfer per patient was  $2,8 \pm 0,4$

embryos (range 2 to 3 embryos). Embryo transfer was done 24 (92,3%) in day 3 and 2 (7,7%) in day 5. We obtained a pregnancy rate of 65,4% (17/26), implantation rate 61,5% (16/26), 31,3% (5/16) single pregnancy, 56,3% (9/16) twin pregnancy and 12,5% (2/16) triplets. In the 2 cases of fertilization with frozen ova, there was no pregnancy. **Conclusions:** Ovum donation appeared as a successful technic, with one intent pregnancy rate of 65,4%, clinical pregnancy rate of 61,5% and implantation rate of 39,7%, transferring a maximum of 3 embryos. Multiple pregnancy was high, fact that will require strategies for lowering, without affecting success.

**Key words:** Assisted fertilization, ovum donation, pregnancy rate, implantation rate.





## INTRODUCCIÓN

La ovodonación es una variante de la técnica de fertilización *in vitro* (FIV), en la que el gameto femenino procede de una donación. La primera gestación obtenida por esta técnica finalizó en aborto y fue en 1983<sup>(1)</sup>; la primera en llegar a término fue al año siguiente, por el mismo grupo de investigación<sup>(2)</sup>. Tras establecerse protocolos adecuados de preparación del endometrio, esta técnica se ha mostrado enormemente eficaz en series con más de 500 casos, con índices de gestación que alcanzan 29,3 a 86,1%<sup>(3-8)</sup>. El hecho de lograrse estos índices en mujeres menopáusicas disparó la técnica hasta límites insospechados. Uno de los hallazgos más interesantes fue constatar que mujeres con 45 años o más eran capaces de concebir y que el útero en la menopausia respondía a la terapia hormonal sustitutiva e implantaba y desarrollaba gestaciones a término igual que lo hace el de la mujer joven<sup>(9-10)</sup>.

Las mujeres con fallo ovárico precoz fueron las primeras beneficiadas, ampliándose posteriormente las indicaciones (bajas respondedoras, abortadoras a repetición, etc.). La situación se ha complicado en los últimos años, ya que ha aparecido la nueva avalancha de pacientes que tras someterse a ciclos de FIV y fracasar varios ciclos optan por ella, al conocer que un 40% jamás concebirá<sup>(11)</sup>.

En el Perú, se reporta los primeros procedimientos de ovodonación a partir de 1995, publicándose 16 casos entre 1995 y 1997<sup>(12)</sup>.

Las indicaciones para la ovodonación son: en mujeres sin función ovárica -menopausia, fallo ovárico

prematuro, fallo ovárico primario; en mujeres con función ovárica -portadoras de enfermedades genéticas o aberraciones cromosómicas, con riesgo de transmisión hereditaria de consecuencias fatales o funestas; fallos repetidos de FIV, con baja o nula respuesta a la estimulación ovárica, fallo repetido en la captación de ovocitos, fallos repetidos de fecundación, fallos repetidos en la implantación; abortos de repetición; edad, pues las posibilidades de éxito de todas las técnicas de reproducción asistida son inversamente proporcionales a la edad de la mujer, disminuyendo su calidad ovocitaria y aumentando las alteraciones cromosómicas y número de abortos. En algunas grandes estadísticas, jamás hubo una gestación procedente de FIV por encima de los 45 años, con ovocitos propios<sup>(14)</sup>. A estas pacientes debería informárseles sobre la posibilidad de la ovodonación directa o recurrir a ella tras el fracaso de FIV.

El objetivo del presente estudio es conocer la tasa de embarazo y tasa de implantación de los procedimientos de ovodonación en un solo intento y compararlas con los resultados de otros centros a nivel mundial

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, de las 26 pacientes que se sometieron a su primer intento de fecundación *in vitro* con ovodonación, el año 2005, en el Centro de Infertilidad y Reproducción Procrear, para conocer la tasa de embarazo e implantación. Las pacientes que tenían función ovárica recibieron supresión hipofisaria el día 21 del ciclo previo.

Se realizó la preparación del endometrio según el protocolo del centro: valerato de estradiol 2 mg cada día (día 1 a 3 del ciclo), luego 4 mg (día 4 a 6 del ciclo) y 6 mg/día (día 7 hasta la transferencia y se mantenía hasta el día 100 de gestación si se embarazaba); se agregaba progesterona micronizada 600 µg/día, desde el día de la aspiración folicular.

Las donantes fueron anónimas, sin problemas de fertilidad; el primer día del ciclo menstrual se iniciaba estimulación ovárica controlada. Se realizó la aspiración folicular, FIV y transferencia de embriones en el laboratorio del Instituto de Ginecología y Reproducción. Se firmó los consentimientos informados en cada caso y se usó el programa SPSS12 para el análisis.

## RESULTADOS

Se revisó 26 ciclos de ovodonación realizados en 26 pacientes, que tuvieron un primer intento. Como se observa en las Tablas 1 y 2, se incluyó 2 casos en que se canceló transitoriamente el ciclo, porque una paciente hizo hematometra y en otro no estuvo el esposo el día de la aspiración, por lo que se congeló los óvulos (crioóvulos); posteriormente, se fecundó y transfirió los embriones.

La edad promedio fue de  $41,7 \pm 3,8$  años (rango 32 a 51 años), 19,2% menores de 40 años y 80,8% mayor o igual de 40 años.

Los diagnósticos fueron: 8 (30,8%) menopausia fisiológica, 17 (65,4%) bajas respondedoras o reserva ovárica disminuida y 1 (3,8%), enfermedad congénita hereditaria.





Tabla 1. Edad de la receptora, diagnóstico y día de transferencia

		N	%
● Edad de la receptora (años)	32 a 39	5	19,2
	40 a 50	21	80,8
	Total	26	100,0
● Diagnóstico de la receptora			
● Día de la transferencia embrionaria	Menopausia	8	30,8
	Reserva ovárica baja o baja respondedora	17	65,4
	Enfermedad congénita	1	3,8
	Total	26	100,0
	Diagnóstico de la receptora		
	Día 3	24	92,3
	Día 5	2	7,7
	Total	26	100,0
● Número de intento	Primero	26	100,0

La preparación del endometrio duró  $21,7 \pm 6,1$  días (rango 12 a 32 días), logrando un grosor del endometrio de  $11,9 \pm 2,9$  mm (rango 8 a 19 mm).

Se aspiró en total 307 ovocitos, que hace un promedio por donante de  $11,8 \pm 6,4$  óvulos (rango 4 a 24 óvulos), fecundándose 201 ovocitos en total y por paciente  $7,7 \pm 4,4$  óvulos (rango 3 a 18 óvulos). En 2 pacientes, se congeló los óvulos, por lo que se realizó ICSI posteriormente; lo que representa una tasa de fertilización de 65,4%,

Se transfirió 73 embriones en total y la media por paciente,  $2,8 \pm 0,4$  embriones (rango 2 a 3 embriones) y se obtuvo 29 sacos gestacionales, lo que representa una tasa de implantación de 39,7%. La transferencia embrionaria fue 24 (92,3%) en el día 3 y 2 (7,7%) en el día 5. Se logró una tasa de embarazo de 65,4% (17/26) y una tasa de embarazo clínico de 61,5% (16/26); hubo un embarazo bioquímico. Se congeló 65 embriones en total

Hubo un caso de embarazo bioquímico.

Tabla 2. Resultado del tratamiento en la receptora y donante

	N	Mínimo	Máximo	Suma	Media	Desviación estándar
● Edad de receptora (años)	26	32	51		41,7	3,771
● Días de preparación del endometrio	26	12	32		21,7	6,073
● Días de estimulación ovárica	26	10	13		11,1	0,845
● Grosor del endometrio (mm)	26	8	19		11,9	2,90
● Óvulos aspirados	26	4	24	307	11,8	6,350
● Óvulos fecundados	26	3	18	201	7,7	4,405
● Embriones transferidos	26	2	3	73	2,8	0,402
● Número de sacos gestacionales	16	1	3	29	1,8	0,655
● Congelación de embriones	16	2	8	65	4,1	2,235

De los embarazos clínicos, 31,3% (5/16) fue embarazo único, 56,3% (9/16) embarazo gemelar y 12,5% (2/16) embarazo triple. En los 2 casos de fecundación con óvulos congelados, no hubo embarazo.

## DISCUSIÓN

Nuestro índice de cancelación transitoria fue 7,7%, por debajo de los aportados en grandes series, que oscilan entre 13 y 20%<sup>(7,19,25)</sup>.

En el estudio de Remohí<sup>(5)</sup>, en 397 mujeres con 627 transferencias y un total de 2340 embriones transferidos, se implantaron 430, con una tasa de implantación de 18,3%. De ellos, 325 resultaron en embarazo clínico y 221 con fetos a término, dando una tasa de gestación de 53,4%. Otros estudios informan tasa de embarazo de 30 a 40%. En el Perú, Noriega y col comunicaron una tasa de gestación de 37,5%. Sin embargo, cuando se ha incluido en grandes estadísticas todas las causas de ovodonación, los índices de éxito se sitúan en 20%<sup>(28)</sup>, 22%<sup>(6)</sup> y casi nunca superan 35%. También, se informa de índices de embarazo de 56%<sup>(20)</sup> y 67%<sup>(8)</sup>, en casuísticas cortas, de mujeres jóvenes amenorreicas. La tasa de embarazo promedio mundial de ovodonación es 41,8%. Nuestros resultados están por encima de lo informado, pues tenemos una tasa de implantación de 39,7%, tasa de embarazo de 65,4% y tasa de embarazo clínico de 61,5%.

Cuando se transfieren embriones de buena calidad, el índice de éxitos aumenta; no hemos tabulado la calidad embrionaria. El éxito es mayor a mayor número de embriones transferidos. Pero, también





Tabla 3. Tasas

	Numerador	Denominador	Tasa %	Observación
• De cancelación	2*	26	7,7	* criooóvulos
• De fertilización	201	307	65,4	Ovocitos aspirados /ovocitos fecundados
• De gestación por transferencia	17*	26	65,4	Prueba de embarazo positiva/transferencia
• De gestación clínica por transferencia	16	26	61,5	Gestación por ecografía/transferencia
• De implantación por embriones transferidos	29	73	39,7	Nº de sacos/embriones transferidos

\*Hubo un caso de embarazo bioquímico.

aumentan los embarazos múltiples, especialmente trillizos<sup>(6)</sup>. Transfiriendo 2 embriones se logró una tasa de embarazo casi de 20%, mientras que si se transfirió 3 embriones, fue 71%

Los resultados son buenos independientemente de la causa de esterilidad. La presencia o ausencia de función ovárica tampoco parece ser un obstáculo.

Existe la idea de que la edad de la receptora sería un obstáculo que vendría condicionado por la pérdida de las características morfológicas, vasculares y de receptores del propio útero o del endometrio. Sin embargo, no todo es tan evidente.

Mientras para unos autores las tasas de embarazo no variaron con la edad<sup>(5)</sup>, para otros, fueron inferiores<sup>(22)</sup>. Parece evidente que, con el paso de los años, especialmente por encima de los 50, existe una tendencia a menores índices de éxito, lo que sugiere que la receptividad del endometrio disminuye

para siempre. Si las estadísticas se limitan a mujeres jóvenes amenorreicas y con cariotipo normal, los resultados son buenos (36%)<sup>(6)</sup>, incluso si se incluye pacientes con fallos previos de FIV.

Se ha pensado siempre que la endometriosis sería un verdadero obstáculo, tanto para la FIV como para la recepción de ovocitos. Si bien lo es lo primero para las endometriosis avanzadas, pues afectaría la calidad ovocitaria, no lo es como receptoras, pues no alteraría la receptividad del endometrio<sup>(5)</sup>.

La incidencia de embarazos múltiples es superior y está estimada en 20 a 30%. Igualmente, el porcentaje de nacidos vivos en estos embarazos múltiples se estima superior a 40%. El índice de complicaciones aumenta, tanto por la mayor gemelaridad<sup>(28)</sup> como por el aumento de reducciones embriónicas que se practica<sup>(5)</sup>. En una publicación, han relatado el nacimiento de 188 fetos únicos, 122

gemelos, 12 trillizos y un cuatrillizo<sup>(4)</sup>.

En el futuro, las técnicas de congelación de ovocitos serán mejores y las tasas de ovocitos vivos tras descongelación sin duda aumentarán. La forma 'ideal' de donación sería emplear donantes fértiles altruistas o en su caso aleatorizar los ovocitos de donantes del programa FIV<sup>(9)</sup>. Pero, aunque parezca demostrado que repetidos FIV no disminuyen ni la dotación ni la calidad de los ovocitos restantes<sup>(15)</sup>, es un problema por dilucidar.

En conclusión, la ovodonación en nuestro centro resultó una técnica muy eficaz, teniendo una tasa de embarazo en un solo intento de 65,4%, tasa de embarazo clínico de 61,5% y tasa de implantación de 39,7%, transfiriendo un máximo de 3 embriones. La tasa de embarazo promedio mundial de ovodonación es 41,8%. El embarazo múltiple es elevado; requiere plantear estrategias para disminuirlo, sin afectar la tasa de éxito.

Tabla 4. Número de sacos gestacionales en embarazo clínico

Saco gestacional	N	%
• Uno	5	31,3
• Dos	9	56,3
• Tres	2	12,5
Total	16	100,0

Tabla 5. Tasa de gestación clínica según el número de embriones transferidos

		Embarazo clínico por ecografía		Total
		Positivo N (%)	Negativo N (%)	
• Número embriones transferidos	2	1/5 (20%)	4	5/26 (19,2 %)
	3	15/21 (71,4%)	6	21/26 (80,8%)
Total		16/26 (61,5 %)	10/26(38,5%)	26



**Tabla 7.** Número de sacos gestacionales, según número de embriones transferidos

Número de embriones transferidos	Número de sacos gestacionales			Total
	Uno	Dos	Tres	
• Dos	0	1	0	1
• Tres	5	8	2	15
Total	5	9	2	16

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Trounson A, Leeton J, Besanko M, et al. Pregnancy established in an infertile patient after transfer of a donated embryo fertilized in vitro. *Brit Med J*. 1983;286:835-9.
2. Lutjen P, Trounson A, Leeton J, et al. The establishment and maintenance of pregnancies using in vitro fertilization and embryo donation in a patient with primary ovarian failure. *Nature*. 1984;307:174-5.
3. Yaron Y, Ochshorn Y, Amit A, et al. Oocyte donation in Israel: a study of 1001 initiated treatment cycles. *Hum Reprod*. 1998;13:1819-24.
4. Remohí J, Gallardo E, Gutiérrez A, y col. Donación de ovocitos. En: Remohí J, Simón C, Pellicer A, Bonilla-Musoles F. *Reproducción Humana*. Madrid: Mac Graw-Hill Interamericana. 1996: 348-59.
5. Remohí J, Gartner B, Gallardo E, et al. Pregnancy and birth rates after oocyte donation. *Fertil Steril*. 1997;67:717-23.
6. Paulson RJ, Saber MV, Lobo RA. Embryo implantation after human in vitro fertilization: importance of endometrial receptivity. *Fertil Steril*. 1990;53:870-4.
7. Human Fertilization and Embriology Authority. *Sixth Annual Report for the year 1995*. London. HFEA, 1997.
8. Paulson RJ, Hatch IL, Lobo R, et al. Cumulative conception and live births rates after oocyte donation: implications regarding endometrial receptivity. *Hum Reprod*. 1997;12:835-9.
9. Marcus SF, Brinsden PR. Oocyte donation. En: Brinsden PR, Editor. *A textbook of In vitro Fertilization and Assisted Reproduction*. II Edition. London: Parthenon. 1999: 343-54.
10. Zinaman MJ, Clegg ED, Brown CC, et al. Estimates of human fertility and pregnancy loss. *Fertil Steril*. 1996;65:503-9.
11. Legro RS, Wong IL, Paulson RI, et al. Multiple implantation after oocyte donation: a frequent but inefficient event. *Fertil Steril*. 1995;63:849-53.
12. Noriega L, y col. Ovodonación en el Perú: dos años de experiencia. Primeros resultados de fertilización in vitro -transferencia embrionaria con ovocitos donados. *Ginecol Obstet Perú*. 1998;44(1).
13. Cornet D, Alvarez S, Antoine J, et al. Pregnancies following ovodonation in gonadal dysgenesis. *Hum Reprod*. 1988;5:291-3.
14. Templeton A, Morris JK, Parslow W. Factors that may affect outcome of in vitro fertilization treatment. *Lancet*. 1996;348:1402-60.
15. Caligara C, Navarro J, Vargas G, et al. The effect of repeated controlled ovarian stimulation in donors. *Hum Reprod*. 2001;11:2320-3.
16. Actas de la VIII Reunión del grupo de interés en TRA del Sistema Nacional de Salud Español. Madrid. 7 de marzo 2002. Ministerio de Sanidad y Consumo.
17. Robertson JA. Ethical and legal issues in human egg-donation. *Fertil Steril*. 1989;52:353-6.
18. Raga F, Casañ E, Kruessel J, et al. The role of gonadotropin-releasing hormone in murine preimplantation embryonic development. *Endocrinol*. 1999;140:3705-12.
19. Remohí J, Vidal A, Pellicer A. Oocyte donation in low responders to conventional ovarian stimulation for in vitro fertilization. *Fertil Steril*. 1993;59:1208-15.
20. Navot D, Bergh PA, Williams M, et al. An insight into early reproductive processes though the in vivo model of ovum donation. *J Clin Endocrinol Metab*. 1991;72:408-14.
21. Younis JS, Murdel N, Ligovetzky G, et al. The effect of a prolonged artificial follicular phase on endometrial development in an oocyte donation program. *J In Vitro Fert Embryo Transfer*. 1991;8:84-8.
22. Yaron Y, Botchan A, Amit A, et al. Endometrial receptivity: the age-related decline in pregnancy rates and the effect of ovarian function. *Fertil Steril*. 1993;60:314-8.
23. Borini A, Violini F, Bianchi L, et al. Improvement of pregnancy and implantation rates in cyclic women undergoing oocyte donation after long-term down-regulation. *Hum Reprod*. 1995;10:3018-21.
24. Matorras R, Ballescá JL, Viscosillas P, y col. Registro FIV-ICSI. Sociedad Española de Fertilidad. Año 1999. *Rev Iberoam Fertil*. 2002;19:33-40.
25. Kavic S, Cohen MA, Sauer MV, et al. Controlled ovarian hyperstimulation. Relationship of early serum E2 levels to the ultimate response of oocyte donors. *J Reprod Med*. 2001;46:637-40.
26. Borini A, Dal Prato L, Bianchi L, et al. Effect of duration of estradiol replacement on the outcome of oocyte donation. *J Assist Reprod Genet*. 2001;18:185-90.
27. Assisted reproductive technology in the United States: 1998 results generated from American Society for Reproductive Medicine/Society for Assisted Reproductive Technology Registry. *Fertil Steril*. 2002;77:18-27.
28. Pados G, Canus M, Van Steirteghem A, et al. The evolution and outcome of pregnancies from oocyte donation. *Hum Reprod*. 1994;9:538-4.