

LA FERTILITAT PROVADA DE LES DONANTS D'OÒCITS ÉS UN FACTOR PREDICTIU D'EMBARÀS EN LES RECEPTORES?

Laia Echeverria,¹ Elisabet Clua,¹ Montse Boada,¹ Laura Mateo,¹ Anna Veiga^{1,2}
i Buenaventura Coroleu¹

¹Departament d'Obstetrícia, Ginecologia i Reproducció de l'USP Institut Universitari Dexeus.
Gran Via Carles III, 71-75. 08028 Barcelona. laiech@dexeus.com.

²Centre de Medicina Regenerativa de Barcelona (CMRB).

Resum

Introducció: L'ús de la donació d'oòcits i l'abast de les seves aplicacions han anat en augment en els últims anys. Per aquest motiu, s'han realitzat diferents estudis per aconseguir millorar la tècnica i obtenir millors taxes d'embaràs. **Objectiu:** Comprovar si en el programa de donació d'oòcits de l'Institut Universitari Dexeus hi ha diferències significatives entre les taxes d'embaràs de pacients receptores d'oòcits procedents de donants amb fertilitat provada (parts, avortaments espontanis o ILE) i les de receptores d'oòcits de donants nulligràvides. **Material i mètodes:** Estudi retrospectiu que inclou un total de 605 cicles sincrònics procedents de 504 donants. **Resultats:** En 294 (48,6 %) cicles es van rebre oòcits procedents de donants amb fertilitat provada i es va aconseguir embaràs en 158 (53,7 %) dels casos. Els 311 cicles restants procedien de donants nulligràvides i s'aconseguien 172 embarassos (55,3 %). **Conclusió:** En aquest estudi, la fertilitat anterior de la donant no és un factor predictiu d'embaràs per a les receptores.

Paraules clau: donació d'oòcits, fertilitat anterior, taxa d'embaràs.

Abstract

Introduction: Donor oocyte programmes have increased their activity in the last years. Some reports have been published regarding possible improvement of the results obtained with this technique. **Objective:** To determine if there are significant differences between pregnancy rates in recipients that receive oocytes from donors with proven fertility compared to the ones from nulligravid donors. **Materials and methods:** Retrospective study about 605 synchronous cycles from 504 donors. **Results:** In 294 (48.6%) cycles, oocytes from proven fertility donors gave rise to 158 pregnancies (53.7%). One hundred and seventy-two pregnancies (55.3%) were achieved in the 311 remaining cases from nulligravid donors. **Conclusion:** In our study, the proven fertility of the donor is not a predictive factor for outcome in oocyte recipients.

Key words: oocyte donation, proven fertility, pregnancy rates.

INTRODUCCIÓ

Des que el 1984, Lutjen *et al.* van descriure el primer embaràs mitjançant donació d'oòcits en una dona de 25 anys amb disfunció ovàrica prematura, l'aplicació d'aquesta tècnica s'ha estès a moltes altres indicacions. Actualment, és l'alternativa que es planteja a dones amb baixa reserva fol·licular, amb poca resposta a l'estimulació, amb desordres genètics que no es poden tractar mitjançant DGP, a dones que pateixen avortaments de repetició, pacients amb fallides de cicles de FIV o per a aquelles dones que han superat un càncer i no han preservat la fertilitat.

Entre els factors descrits que condicionen els re-

sultats d'un programa de donació es troba l'edat de la donant, l'edat de la receptora i el nombre d'oòcits. Alguns estudis veuen la fertilitat de la donant com a variable que pot afectar l'eficàcia de la donació.

L'objectiu d'aquest estudi és comprovar si en el programa de donació de l'Institut Universitari Dexeus hi ha diferències significatives entre les taxes d'embaràs de pacients que han rebut oòcits de donants amb fertilitat provada (parts, avortaments espontanis o interrupcions legals de l'embaràs (ILE)) i les que han rebut oòcits procedents de donants nulligràvides.

MATERIAL I MÈTODES

Anàlisi retrospectiva de 605 cicles de donació sincrònica procedents de 504 donants entre març de 2005 i desembre de 2007 a l'Institut Universitari Deixus (Barcelona).

Donants: Les donants incloses complien els requisits clínics i legals requerits per la llei espanyola de TRA (Llei 14/2006). Les donacions eren anònimes i l'edat de la donant podia estar entre els 18 i els 35 anys.

Tant el cribratge com el tractament d'estimulació realitzat a la donant es van fer segons els protocols del nostre centre (Martínez *et al.*, 2008).

Receptores: Tant a les dones amb disfunció ovàrica com a les que presentaven funció ovàrica se'ls va preparar l'endometri amb pauta hormonal substituïda (Martínez *et al.*, 2006).

Els oòcits es van assignar considerant les característiques immunitàries i fenotípiques de les receptores.

Després de la punció, es va realitzar FIV o ICSI en funció de la qualitat del semen de la parella de la receptora i es va dur a terme la transferència ecoguiada dels embrions (Coroleu *et al.*, 2006), en D+2 o D+3.

La determinació de la gonadotropina coriònica humana (β -hCG) en plasma o orina per a detecció de l'embaràs es realitzà 12-14 dies després de la transferència. El tractament s'aturava si el resultat era negatiu; si aquest era positiu la receptora continuava amb el tractament i es realitzava una ecografia a les 6-7 setmanes per confirmar que es tractava d'un embaràs no bioquímic mitjançant la visualització del sac embrionari amb batec cardíac.

En l'anàlisi estadística s'han comparat les variables qualitatives o ordinals amb la prova exacta de Fisher o el test χ^2 . Per comparar les mitjanes es va utilitzar la *t* de Student. Tots els tests han estat bilaterals amb un nivell de significació $\alpha = 0,05$.

RESULTATS

La mitjana d'edat de les donants fou de $27,4 \pm 4,5$ anys, mentre que la mitjana d'edat de les receptores era de $41,7 \pm 5,7$ anys. Dels 605 cicles, 294 procedien de donants amb antecedents de fertilitat provada, com ara parts, avortaments espontanis o interrupcions legals de l'embaràs (ILE) i 311 de donants nul·ligràvides. S'han obtingut 330 embarassos, fet que representa una taxa d'embaràs global del 54,5 % (53,7 % i 55,3 % per a oòcits procedents de donants

amb fertilitat provada vs. nul·ligràvides, respectivament). Les diferències entre els dos grups no són estadísticament significatives (vegeu la taula 1).

En la taula 2 s'analitzen les característiques de les donants i receptores en funció de si s'ha obtingut o no embaràs. Els resultats indiquen que no hi ha diferències significatives segons l'edat de la donant o l'edat de la receptora, la dosi de gonadotropines administrada, la concentració d'estradiol el dia de l'administració de HCG o el nombre d'oòcits recuperats en el tractament de la donant.

DISCUSSIÓ

S'han realitzat nombrosos estudis sobre quines característiques de les donants donen millor taxa d'embaràs en les receptores d'oòcits: edat, nivells hormonaals, tractaments d'estimulació realitzats, paràmetres oocitaris i embarassos anteriors, entre d'altres.

En el nostre estudi observem que no existeix significació estadística entre taxa d'embaràs i fertilitat anterior de la donant. Aquests resultats coincideixen amb les conclusions de Faber *et al.* (1997), Shulman *et al.* (1999) i Cohen *et al.* (1999), però es contradueixen amb els estudis de Darder *et al.* (1996), que conclouen que la fertilitat de la donant sí que és un factor predictiu d'embaràs, però només en els casos en què la donació d'oòcits és total i no en el cas de pacients de FIV que cedeixen els seus oòcits sobrants.

En el nostre estudi, no s'observen diferències en la taxa d'embaràs en funció de la mitjana d'edat de la donant, malgrat que altres autors informen de diferències significatives i associen una edat de la donant més avançada amb una pitjor qualitat oocitària, qualitat embrionària i majors taxes d'aneuploidies (Faber *et al.*, 1997; Cohen *et al.*, 1999).

Respecte a l'edat de les receptores, no es troben diferències significatives entre la taxa d'embaràs i l'edat de les receptores, igual com publiquen Toner *et al.* (2002), Mirkin *et al.* (2003) i Bodri *et al.* (2007), tot i que altres estudis defensen que un factor uterí podria estar relacionat amb l'edat de la pacient i podria implicar pitjors taxes d'embaràs (Shulman *et al.*, 1999; Soares *et al.*, 2005).

Segons el nostre estudi, la fertilitat prèvia de les donants no hauria de ser motiu indispensable per a l'acceptació d'una donant, ja que no observem que aquest paràmetre tingui una significança estadística pel que fa a la possibilitat d'obtenció d'embaràs.

Taula 1. Embaràs en funció de la fertilitat anterior de la donant

Embaràs	Cicles de donants gràvides (n = 294)	Cicles de donants nulligràvides (n = 311)	p-valor
Sí	158 (53,7 %)	172 (55,3 %)	n.s.
No	136 (46,3 %)	139 (44,7 %)	n.s.

Taula 2. Relació entre els diferents paràmetres estudiats segons l'embaràs

Variables	Embaràs		p-valor
	Sí (n = 330)	No (n = 275)	
\bar{x} edat de la donant	27,3 ± 4,6	27,6 ± 4,5	n.s.
\bar{x} dosi gonadotrofines (UI)	2.089,3 ± 913,5	1.996,7 ± 825,2	n.s.
\bar{x} E2 dia de HCG (pg/ml)	1.984,7 ± 1.000,2	1.941,9 ± 1.013,6	n.s.
\bar{x} d'òocits recuperats per donant	16,7 ± 7,4	15,6 ± 7,4	n.s.
\bar{x} edat de la receptora	41,8 ± 5,9	41,6 ± 5,3	n.s.
\bar{x} òocits assignats per receptora	11,9 ± 3,9	11,6 ± 3,7	n.s.

BIBLIOGRAFIA

- BODRI, D.; COLODRON, M.; VIDAL, R.; GALINDO, A.; DURBAN, M.; COLL, O. (2007). «Prognostic factors in oocyte donation: an analysis through egg-sharing recipient pairs showing a discordant outcome». *Fertil. Steril.*, 88(6): 1548-1553.
- COHEN, M. A.; LINDHEIM, S. R.; SAUER, M. V. (1999). «Donor age is paramount to success in oocyte donation». *Hum. Reprod.*, 14(11): 2755-2758.
- COROLEU, B.; BARRI, P. N.; CARRERAS, O.; BELIL, I.; BUXADERAS, R.; VEIGA, A.; BALASCH, J. (2006). «Effect of using an echogenic catheter for ultrasound-guided embryo transfer in an IVF programme: a prospective, randomized, controlled study». *Hum. Reprod.*, 21(7): 1809-1815.
- DARDER, M. C.; EPSTEIN, Y. M.; TREISER, S. L.; COMITO C. E.; ROSENBERG, H. S.; DZINGALA, L. (1996). «The effects of prior gravidity on the outcomes of ovum donor and own oocyte cycles». *Fertil. Steril.*, 65(3): 578-582.
- FABER, B. M.; MERCAN, R.; HAMACHER, P.; MUASHER, S. J.; TONER, J. P. (1997). «The impact of an egg donor's age and her prior fertility on recipient pregnancy outcome». *Fertil. Steril.*, 68(2): 370-372.
- MARTÍNEZ, F.; BOADA, M.; COROLEU, B.; CLUA, E.; PARERA, N.; RODRÍGUEZ, I.; BARRI, P. N. (2006). «A prospective trial comparing oocyte donor ovarian response and recipient pregnancy rates between suppression with gonadotrophin-releasing hormone agonist (GnRHa) alone and dual suppression with a contraceptive vaginal ring and GnRH». *Hum. Reprod.*, 28(8): 2121-2125.
- MARTÍNEZ, F.; CLUA, E.; PARERA, N.; RODRÍGUEZ, I.; BOADA, M.; COROLEU, B. (2008). «Prospective, randomized, comparative study of leuprorelin + human menopausal gonadotropins versus ganirelix + recombinant follicle-stimulating hormone in oocyte donors and pregnancy rates among the corresponding recipients». *Gynecol Endocrinol.*, 24(4): 188-193.
- MIRKIN, S.; GARCIA, T.; BOVEA, C.; STADTMAUER, L.; GIBBONS, W. E.; OEHNINGER, S. (2003). «Factors associated with an optimal pregnancy outcome in an oocyte donation program». *J. Ass. Reprod. Gen.*, 20(10): 400-408.
- SHULMAN, A.; FRENKEL, Y.; DOR, J.; LEVRAN, D.; SHIFF, E.; MASCHIACH, S. (1999). «The best donor». *Hum. Reprod.*, 14(10): 2493-2496.
- SOARES, S. R.; TRONCOSO, C.; BOSCH, E.; SERRA, V.; SIMÓN, C.; REMOHÍ, J.; PELLICER, A. (2005). «Age and uterine receptiveness: predicting the outcome of oocyte donation cycles». *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 90(7): 4399-4404.
- TONER, J. P.; GRAINGER, D. A.; FRAZIER, L. M. (2002). «Clinical outcomes among recipients of donated eggs: an analysis of the US national experience, 1996-1998». *Fertil. Steril.*, 78(5): 1038-1045.