



ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

¿CINCUENTA AÑOS, EL LÍMITE PARA DONACIÓN DE OVOCITOS EN LA POSMENOPAUSIA?

Is reaching fifty the limit for oocyte donation in postmenopausal women?

Felipe Vergara-Quintero, M.D.*, Libardo Gómez-Castro, M.D.*, Linda Mlayes-Burchardt, M.D.*, Alfredo Gómez-Méndez, M.D.*, Luis De la Hoz-Pacheco, M.D.*, Guido Parra-Anáya, M.D.*, Jéssica Pineda, M.D.***, Claudina Díaz, M.D.***

Recibido: agosto 4/09 – Aceptado: junio 1/10

RESUMEN

Introducción: el número de mujeres que actualmente postergan su embarazo se encuentra en aumento, de igual forma el número de parejas que recurren a los programas de medicina reproductiva es cada día mayor. La donación de ovocitos ha permitido la consecución de embarazos en mujeres posmenopáusicas; sin embargo, no existe consenso sobre cuál es la edad máxima de la receptora.

Objetivo: proponer un límite máximo para ofrecer donación de ovocitos de acuerdo al tiempo de crianza.

Conclusión: debido a un mayor tiempo de crianza, se propone la donación de ovocitos hasta los 50 años.

Palabras clave: embarazos, posmenopausia, donación de ovocitos, riesgo obstétrico, tiempo de crianza.

SUMMARY

Introduction: the number of females who now postpone their decision to become pregnant is increasing and the number of couples who use reproductive medicine programmes becomes

greater every day. Oocyte donation has enabled postmenopausal women to become pregnant, even though no consensus has been reached concerning the maximum age for receiving such treatment.

Objective: it is proposed that a maximum age limit be imposed for receiving a donation, due to increased upbringing time.

Conclusion: patients should only be offered the chance to receive ovodonation up to age 50 due to the pertinent upbringing time occurring later in life.

Key words: pregnancy, postmenopausal, oocyte donation, obstetric risk, upbringing time.

INTRODUCCIÓN

La postergación de la maternidad es una realidad que poca discusión tiene en los momentos actuales. Para nadie es desconocido el rol de la mujer en el ámbito laboral, social y cultural a nivel mundial. El desarrollo de la medicina reproductiva, en especial de la fertilización *in vitro* (FIV) a partir del año 1978¹ y de la donación de ovocitos en el año 1983,² es lo que ha permitido la consecución de embarazos en mujeres posmenopáusicas, por ello compartimos el hecho de que los embarazos en edades maternas avanzadas no son más que la consecuencia de cambios socioculturales y del progreso médico.

Es notorio el aumento en el número de ciclos de donación de ovocitos realizados al año, de

* Médico, Instituto de Reproducción Humana PROCREAR, Unidad de Medicina Materno Fetal CEDIFETAL. Barranquilla (Colombia). Correo electrónico: libardogomezcastro@hotmail.com

** Residente III año Ginecología y Obstetricia Universidad Libre. Barranquilla (Colombia).

aproximadamente 3.000 ciclos realizados en 1996, se ha pasado a más de 14.000 ciclos desde el año 2000.³⁻¹⁷ Sus altas tasas de embarazo, alrededor de un 50%, es lo que probablemente ha conducido a ampliar sus indicaciones y que ello explique la evolución ascendente en el número de ciclos de tratamiento.³⁻¹⁷

Dentro de sus indicaciones, la de mayor controversia es la de mujeres posmenopáusicas debido al riesgo obstétrico y al tiempo de crianza del futuro hijo, esta indicación independientemente de las connotaciones éticas, morales, socioculturales y religiosas que pueda generar y que no es el tema a comentar en este documento, representan aproximadamente el 10% en los diferentes programas.^{18,19}

Para estimar lo que es hoy la realidad de los embarazos en la menopausia, datos de 6 regiones mundiales que incluyen reportes de fertilización *in vitro* en el año 2000 de 49 países, muestran que 14.888 ciclos fueron de donación de ovocitos.¹⁷ Con este dato y conociendo que en un 10% su indicación será la menopausia natural podemos estimar que al menos en ese año 1.488 ciclos fueron por dicha indicación. Ahora bien, si calculamos un 50% de tasas de embarazo por ciclo podríamos decir que al menos según estos reportes 724 embarazos son conseguidos por donación de ovocitos en mujeres menopáusicas anualmente y que muy probablemente esta cifra se mantenga o tienda a ir en aumento al menos en los países donde legalmente es permitido.

Por ello, esta realidad hace suponer que todo médico ginecólogo obstetra no debe estar preparado para enfrentar embarazos a estas edades.

Este documento se propone hacer una reflexión sobre el tema con la tesis de que la edad de 50 años es el límite máximo para ofrecer donación de ovocitos en la posmenopausia con algunas excepciones entre los 50 y 55 años, siempre y cuando se cumpla con una evaluación previa del estado psicológico, sociocultural y médico lo cual disminuye el riesgo obstétrico y garantiza un mayor tiempo de crianza.

Donación de ovocitos en la menopausia

La donación de ovocitos es la técnica de medicina reproductiva por medio de la cual se realiza la fecundación *in vitro* de un óvulo donado por una mujer distinta a la que recibirá el embrión resultante.²⁰

Aproximadamente el 10% de sus indicaciones serán por menopausia natural. En 300 ciclos de donación de ovocitos realizados en la Universidad del Sur de California en el año 1994, treinta (30) fueron por menopausia natural y en 627 casos reportados por el Instituto Valenciano de Infertilidad en el año 1997, sesenta y dos (62) casos fueron por dicho motivo.^{18,19}

Tasas de embarazo de un 38 a 52,9%, de abortos entre el 5,5 y el 25,7% con rangos de edad en las receptoras entre los 48 y 63 años han sido reportados como puede verse en la **tabla 1**.²¹⁻²⁵

Tabla 1. Tasa de embarazo y aborto por donación de ovocitos en meno y posmenopausia.

Autor	Revista-año	Ciclos	Edad (a)	Embarazo (%)	Aborto (%)
Sauer, M	Lancet 1993	21	50-59	38	12,5
Sauer, M	Fertil Steril 1995	45	50-59	48,9	22,7
Borini, A	Fertil Steril 1995	61	50-62	52,9	5,5
Antinori, S	Reprod Biomed online 2003	1.288	48-63	38	25,7
Paulson, R	JAMA 2002	121	50-63	45,5	23,6

Riesgo obstétrico y perinatal.

Una de las mayores controversias para no indicar la técnica en la posmenopausia es el mayor número de complicaciones obstétricas y perinatales.²⁴⁻²⁶ Un mayor porcentaje de trastornos hipertensivos del embarazo, diabetes gestacional y un aumento en la tasa de cesáreas se encuentran en embarazos de donación de ovocitos en mujeres posmenopáusicas. **Tabla 2.**²⁴⁻²⁶ En un estudio comparativo entre receptoras de donación de ovocitos por diferentes indicaciones entre las cuales se incluye la posmenopausia y embarazos por concepción natural de embarazos simples, se mostró cómo existía un mayor porcentaje de amenaza de aborto, pérdida gestacional precoz, trastornos hipertensivos del embarazo, placenta previa, RCIU, parto pretérmino y bajo peso al nacer, en embarazos por donación de ovocitos.²⁷

No obstante lo anterior, los resultados obstétricos y perinatales de embarazos en mujeres por donación de ovocitos son generalmente buenos y estudios recientes muestran cómo a pesar de un mayor número de complicaciones sus diferencias no son estadísticamente significativas cuando se comparan con embarazos conseguidos por FIV con óvulos propios para hipertensión gestacional, diabetes gestacional, desprendimiento de placenta, ruptura prematura de membrana, parto pretérmino, restricción del crecimiento intrauterino y tasa de cesárea.²⁸

Es posible que existan diferencias histológicas tales como deciduitis crónica difusa severa con depósitos fibrinoides en la placa basal de placentas de embarazos de donación de ovocitos, al igual

que diferencias inmunohistoquímicas con un incremento de células inflamatorias en las áreas afectadas lo cual sugiere que los mecanismos de preeclampsia y otras patologías obstétricas se comporten de modo diferente que en los embarazos por concepción espontánea.²⁸

El tiempo de crianza en los embarazos de la posmenopausia

El tiempo y calidad de vida de la relación de la futura madre con su hijo para el cuidado del mismo, y que para efectos de esta revisión lo llamaremos tiempo de crianza, se constituye en el principal obstáculo para ofrecer donación de ovocitos en este grupo de mujeres.²⁹

Este punto es de importancia ya que no existe un acuerdo universal para saber ¿cuál es la edad máxima de la receptora?

Nosotros proponemos que el límite sean los 50 años con base en el siguiente análisis. Una vez cumplido los requisitos principalmente médicos y evaluados los riesgos, se puede estimar un tiempo aproximado de crianza según la edad a la cual se consiga el embarazo y la esperanza de vida al nacer que tenga la mujer. Para ello es necesario establecer una edad a partir de la cual la mayoría de mujeres estarán en menopausia. La combinación de estudio genotípico y datos de la historia clínica tales como antecedentes de cirugía de seno, embarazos a término e índice de masa corporal, para predecir la probabilidad de menopausia natural en mujeres blancas Americanas de cuatro grupos con características diferentes muestra con una probabilidad mayor del 90 % que la edad media a la

Tabla 2. Porcentaje de hipertensión en embarazo (THE), diabetes gestacional (DBTG), cesárea y múltiples en la posmenopausia por donación de ovocitos.

Autor	Revista-año	THE (%)	DBTG (%)	Cesárea (%)	Múltiple (%)
Paulson, R	JAMA 2002	35	20	78	31,1
Antinori, S	Reprod Biomed online 2003	50	3,4	75	7,3
Chibber, R	Arch Gynecol Obstet 2005	30,6	19,5	73	17

THE: Hipertensión en embarazo; DBTG: Diabetes gestacional

menopausia natural fue de $49,1 \pm 4,7$ años y todas las mujeres de los diferentes grupos presentaron su menopausia natural a partir de los 44,7 años. Estos datos soportan el hecho de que la gran mayoría de mujeres presentarán su menopausia a partir de los 45 años.³⁰

Ahora bien, si observamos la esperanza de vida en diferentes partes del mundo incluido nuestro país, podemos promediar que la esperanza de vida al nacer en la mujer para el año 2005 es de 77 años.³¹ Con estos datos, podemos dividir a las mujeres con indicación de donación de ovocitos por menopausia natural en 4 grupos según la edad a la cual consiga el embarazo a partir de los 45 años y calcular un tiempo aproximado de crianza con base en la suma de años hasta la esperanza de vida promedio de 77 años. Como podemos ver en la **tabla 3**, el mayor tiempo en año de crianza se logra cuando el embarazo es conseguido en las mujeres menopáusicas entre los 45 y los 50 años promediando 30 años. Igualmente, a medida que nos alejamos del límite de los 50 años, el tiempo de crianza disminuye. Todo ello es lo que hace sugerir los 50 años con algunas excepciones entre los 51 y los 55 años donde el tiempo de crianza promediara 24 años.

Tabla 3. Tiempo de crianza según edad al embarazo y esperanza de vida.

Edad al embarazo	Esperanza de vida (χ)	Rango años de crianza	Años de crianza (χ)
45-50	77	32-27	30
51-55	77	26-22	24
56-60	77	21-17	19
61-75	77	16-2	9

CONCLUSIÓN

Se debe esperar un aumento de mujeres embarazadas posmenopáusicas por donación de ovocitos, principalmente debido al rol que actualmente desempeña la mujer en el ámbito laboral, social y cultural. A pesar que el embarazo en esta etapa de la vida se relaciona con un mayor número de complicaciones obstétricas

y perinatales, con un adecuado y estricto control prenatal, sumado a los avances que nos ofrece la medicina materno fetal, se pueden obtener resultados favorables. Debido a que un mayor tiempo de crianza podría garantizar un adecuado vínculo madre-hijo y un fortalecimiento del núcleo familiar se propone que sean los 50 años la edad máxima para ofrecer esta técnica, siempre y cuando se cumplan los requisitos médicos y se evalúen los riesgos.

REFERENCIAS

1. Steptoe PC, Edwards RG. Birth after the reimplantation of human embryo. *Lancet* 1978;2:366.
2. Trounson A, Leeton J, Besanko M, Wood C, Conti A. Pregnancy established in an infertile patient after transfer of a donated embryo fertilised in vitro. *Br Med J* 1983;286:835-8.
3. Assisted reproductive technology in the United States: 1996 results generated from the American Society for Reproductive Medicine/Society for Assisted Reproductive Technology Registry. *Fertil Steril* 1999;71:798-807.
4. Assisted reproductive technology in the United States: 1997 results generated from the American Society for Reproductive Medicine/Society for Assisted Reproductive Technology Registry. *Fertil Steril* 2000;74:641-53.
5. Assisted reproductive technology in the United States: 1999 results generated from the American Society for Reproductive Medicine/Society for Assisted Reproductive Technology Registry. *Fertil Steril* 2002;78:918-31.
6. Assisted reproductive technology in the United States: 2000 results generated from the American Society for Reproductive Medicine/Society for Assisted Reproductive Technology Registry. *Fertil Steril* 2004;81:1207-20.
7. Society for Assisted Reproductive Technology and American Society for Reproductive Medicine. Assisted reproductive technology in the United States: 2001 results generated from the American Society for Reproductive Medicine/Society for Assisted Reproductive Technology registry. *Fertil Steril* 2007;87:1253-66.
8. Nygren KG, Andersen AN, European IVF monitoring programme (EIM). Assisted reproductive technology in Europe, 1998. Results generated from European Registers by ESHRE. *Hum Reprod* 2000;16:2459-71.

9. Nygren KG, Andersen AN. Assisted reproductive technology in Europe, 1999. Results generated from European Registers by ESHRE. *Hum Reprod* 2002; 17:3260-74.
10. Nyboe Andersen A, Gianaroli L, Nygren KG; European IVF-monitoring programme; European Society of Human Reproduction and Embryology. Assisted reproductive technology in Europe, 2000. Results generated from European Registers by ESHRE. *Hum Reprod* 2004;19:490-503.
11. Andersen AN, Gianaroli L, Felberbaum R, de Mouzon J, Nygren KG; European IVF-monitoring programme (EIM), European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). Assisted reproductive technology in Europe, 2001. Results generated from European Registers by ESHRE. *Hum Reprod* 2005; 20:1158-76.
12. European IVF-monitoring programme (EIM) for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), Andersen AN, Gianaroli L, Felberbaum R, de Mouzon J, Nygren KG. Assisted reproductive technology in Europe, 2002. Results generated from European Registers by ESHRE. *Hum Reprod* 2006;21:1680-97.
13. Red Latinoamericana de Reproducción Asistida. Registro Latinoamericano de Reproducción asistida; 2000.
14. Red Latinoamericana de Reproducción Asistida. Registro Latinoamericano de Reproducción asistida; 2001.
15. Red Latinoamericana de Reproducción Asistida. Registro Latinoamericano de Reproducción asistida; 2002.
16. Red Latinoamericana de Reproducción Asistida. Registro Latinoamericano de Reproducción asistida; 2003.
17. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology, Adamson GD, de Mouzon J, Lancaster P, Nygren KG, Sullivan E, et al. World collaborative report on in vitro fertilization, 2000. *Fertil Steril* 2006;85:1586-622.
18. Sauer MV, Paulson RJ, Ary BA, 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;11:92-6.
19. Remohi J, Gartner B, Gallardo E, Yalil S, Simón C, Pellicer A. Pregnancy and birth rates after oocyte donation. *Fertil Steril* 1997;67:717-23.
20. Vergara F, Parra G, Mlayes L, Gómez A, De la hoz L, Velez M, Amaya I. Técnicas de Reproducción Asistida. En: Cifuentes R, Lomanto A, Sociedad Colombiana de Obstetricia y Ginecología, Editores. *Texto de Obstetricia y Ginecología*. Primera Edición. Bogotá: Editorial Distribuna; 2004. p. 745-50.
21. Sauer MV, Paulson RJ, Lobo RA. Pregnancy after age 50. application of oocytes donation to woman after natural menopause. *Lancet* 1993;341:321-3.
22. Sauer MV, Paulson RJ, Lobo RA. Pregnancy in women 50 or more years of age: outcomes of 22 consecutively established pregnancies from oocyte donation. *Fertil Steril* 1995;64:111-5.
23. Borini A, Bafaro G, Violini F, Bianchi L, Casadio V, Flamigni C. Pregnancies in postmenopausal women over 50 years old in oocyte donation program. *Fertil Steril* 1995;63:258-61.
24. Antinori S, Gholami GH, Versaci C, Cerusico F, Dani L, Antinori M, et al. Obstetric and perinatal outcome in menopausal women: a 12 year clinical study. *Reprod Biomed Online* 2003;6:257-61.
25. Paulson RJ, Boostanfar R, Saadat P, Mor E, Slater CC, Francis MM, et al. Pregnancy in the sixth decade of life: obstetric outcomes in women of advanced reproductive age. *JAMA* 2002;288:2320-3.
26. Vergara F, Andreu S, Diaz I, Alvarez JC, Rodriguez M, Serra V, et al. Comparative study of obstetric and perinatal outcome in an oocyte donation programme. 15th Annual Meeting European Society of Human Reproduction and Embryology. *Human Reproduction Abstract Book* 1999; Tours, France: Oxford university press; 1999
27. Vergara F, Andreu S, Diaz I, Alvarez JC, et al. Comparative study of obstetric and perinatal outcome in an oocyte donation programme. 15th Annual Meeting European Society of Human Reproduction and Embryology. *Human Reproduction abstract book* :1999; 715. Tours, Francia: Oxford university press; 1999.
28. Gundongan F, Bianchi DW, Scherjon SA, Roberts DJ. Placental pathology in egg donor pregnancies. *Fertil Steril* 2010;93:397-404.
29. Kortman M, Macklon N. Oocytes donation in postmenopausal women: medical and ethical considerations. *Obstetrics Gynaecol Reprod Medicine* 2008;18:168-9.
30. Hefler L, Grimm C, Bentz EK, Reinhaller A, Heinze G, Tempfer CB. A model for predicting age at menopause in white women. *Fertil Steril* 2006;85:451-4.
31. Unicef. Esperanza de vida al nacer, 2008. Visitado en 2010 Mar 5. Disponible en http://www.unicef.org/spanish/infobycountry/colombia_statistics.html