

Grado de satisfacción en las donantes de ovocitos con un nuevo protocolo

Degree of satisfaction in oocyte donors using a new protocol

Juan Carlos Castillo, Rosa Ferrer, Elena Ferrero, Ximo Moreno, Luis Gijón, Miguel Dolz
Clinica FIV Valencia. Valencia. España.

Resumen

Objetivo: Evaluar grado de satisfacción, aspectos de dolor y alteración en la vida cotidiana tras la ovodonación con un protocolo sin hCG para maduración final ovocitaria evaluado una semana post punción ovárica.

Material y metodo: El estudio prospectivo incluyó 43 ciclos de ovodonación. Siete días tras la punción se realizó una evaluación que incluyó una entrevista escrita de respuesta múltiple para estimar la satisfacción con el proceso. La escala visual analógica (EVA) se utilizó para medición del dolor. Realizado de mayo-diciembre 2009.

Resultados: La edad fue 25,4 +- 4,1; los días de estimulación 8,8 +-0,9. El número de visitas fue 3,0 +-0,5. Se obtuvieron 17+-8,3 ovocitos. La reanudación de la regla ocurrió 4,9 +- 1,4 días tras la punción. La valoración del dolor fue 4,32 +- 10,2 (rango 0 - 50) según EVA. La valoración del proceso fue 9,7 +- 0,7. El número de visitas fue estimado como suficiente por el 95,3%. El 97,7% señaló poca interferencia con su actividad cotidiana. Las molestias señaladas fueron hinchazón abdominal (13,9%) y náuseas/vómitos (4,6%), el 83,7% no tuvo ningún problema. El 90,7% refirió sentirse perfectamente el día del control. El 95,4% refirió su disposición a volver a donar y el 100% recomendaría ser donante a amigos/conocidos. El análisis de subgrupos según ovocitos recuperados (Grupo A: < 15 y Grupo B: ≥ 15) no mostró diferencias significativas en ninguno de los parámetros.

Conclusiones: El protocolo descrito para donantes de óvulos sin hCG se asocia a alto grado de satisfacción con el proceso de ovodonación y a mínima sensación dolorosa post punción. La sensación de molestia no aumenta ni siquiera en los casos de alta respuesta. Este protocolo se asocia a actitudes positivas con el proceso y debe ser empleado preferentemente en las donantes.

Palabras clave: Donante. Ovocitos. GnRH. Grado de satisfacción. Dolor.

Correspondencia: Dr. Juan Carlos Castillo
Clinica FIV Valencia
Calle Santa Rosa Nº 12
46021 Valencia
jccastillo@fiv-valencia.es

Summary

Objective: *To evaluate degree of satisfaction, pain aspects and disturbing in normal life after oocyte donation using a protocol without hCG for oocyte final maturation.*

Material and methods: *This is a prospective study including 43 oocyte donation cycles. Seven days after retrieval a checkup was set including multiple-choice questions to estimate the satisfaction with the process of donation. The visual analogue (VAS) scale was used to measure pain. The study was made between May - December 2009.*

Results: *Mean age was 25,4 +- 4,1, stimulation days were 8,8 +- 0,9. The number of evaluations were 3 +- 0,5. Oocytes recovered were 17 +- 8,3. Return of menses occurred 4,9 +- 1,4 days after retrieval. Pain was 4,32 +- 10,2 (range 0 - 50) according to VAS. General satisfaction with the process was 9,7 +- 0,7. The number of evaluations was estimated as sufficient in 95,3% of cases. 97,7% reported minor interference with normal life. Most frequent symptoms were abdominal bloating (13,9%) and nausea/vomit (4,6%), 83,7% of patients showed no complains. 90,7% felt perfectly well on control. 95,4% were prone to donate again and 100% would recommend friends and close relatives to be donors. Subgroup analysis according to oocytes retrieved (Group A < 15 and Group B ≥ 15) didn't show differences in any variable studied.*

Conclusions: *The protocol described for oocyte donor without using hCG is related to a high degree of satisfaction with the process of donation and minimal pain after retrieval. Discomfort sensations are not increased even in case of high response. This protocol is related to positive attitudes with the process of oocyte donations and must be used particularly in donors.*

Key words: Donor. Oocytes. GnRH. Degree of satisfaction. Pain.

INTRODUCCIÓN

España se sitúa a la cabeza de los centros europeos en ciclos de donación de ovocitos; según el último registro de la Sociedad Española de Fertilidad, durante el año 2007 se realizaron un total de 7.080 ciclos de ovodonación, lo que representa el 14% de todos los ciclos FIV en ese año (1). La postergación del primer embarazo en las sociedades occidentales es un factor capital en el incremento de la ovodonación; este hecho sumado a las leyes restrictivas de algunos países europeos (en muchos de los cuales la ovodonación está prohibida); hacen presagiar que el "boom" de la donación de óvulos continúe.

La donación es en principio un acto altruista, sin embargo contrariamente con lo que ocurre en la donación de semen, el proceso en la donante es más complejo y no está exento de complicaciones; desde muy leves, hasta potencialmente fatales como el Síndrome de Hiperestimulación Ovárica (SHO) (2,3). En general los protocolos para estimulación ovárica deberían ser amigables, cortos en tiempo y que ofrezcan la mayor eficacia en la técnica pero sobre todo el menor riesgo y molestias asociadas posible, especialmente en la donante.

Si bien el dolor es en esencia una sensación subjetiva y única para cada individuo, y es influenciado por factores personales: experiencias previas, toleran-

cia individual, cultura, estado emocional entre otras. Existen factores derivados del protocolo de estimulación empleado que podrían interactuar e influir negativamente en la experiencia del dolor y ser fuente de molestias e incomodidad para la paciente; entre estos podríamos mencionar: los días de medicación parenteral a administrarse, el número de ecografías transvaginales, el número de analíticas, la respuesta ovárica obtenida y la punción ovárica ecoguiada.

Se conoce que los procedimientos para una fecundación in vitro son causa de sobrecarga física, psicológica y emocional para los pacientes estériles (Cousineau 2007); sin embargo existen pocos estudios enfocados en las donantes de óvulos. La necesidad de enfoques simplificados de tratamiento que disminuyan la carga de un proceso de FIV resulta evidente.

Con la introducción de nuevos fármacos como las hormonas estimulantes de tecnología recombinante y los antagonistas GnRH; los protocolos de estimulación se han vuelto más cortos en tiempo y más amigables en la forma de administración (4). Además, recientemente múltiples estudios han descrito que la sustitución de la hCG como inductor de la maduración final de ovocitos por una dosis única de agonista de GnRH; además de ser un medicamento eficaz; elimina completamente el riesgo de SHO (5,6).

Se sabe que la administración de hCG por su larga

vida media, es en gran medida responsable de los síntomas referidos por la paciente tras la punción ovárica, incluido el SHO (7), así pues, es de esperar que su sustitución se vea relacionada con una menor incidencia de complicaciones post punción, así como una mayor aceptación de la donante hacia el procedimiento.

El objetivo del presente estudio observacional es investigar los diferentes aspectos de afectación en la donante tras el proceso de ovodonación con un protocolo que sustituye el empleo de hCG por un agonista GnRH para maduración final ovocitaria evaluando sus efectos una semana tras la punción ovárica. La escala visual analógica se utilizó para la medición del dolor y un cuestionario incluyendo preguntas de valoración, de respuesta directa y de opción múltiple para valorar la satisfacción de la donante con el proceso.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Este es un estudio prospectivo, descriptivo, observacional, no controlado realizado en el programa de Donación de óvulos de la Clínica FIV Valencia. Dentro del protocolo de control post punción se realiza una evaluación siete días tras la extracción ovocitaria a cargo de enfermería; mediante el llenado de una entrevista escrita de respuesta múltiple. El estudio se realizó entre los meses de mayo a diciembre 2009.

Grupos de estudio

Se incluyeron un total de 43 donantes. Los criterios de inclusión fueron: haber sido sometida a punción ovárica/extracción de ovocitos y aceptación verbal de participación en el estudio. Posteriormente se realizó un análisis comparativo de subgrupos de acuerdo al número de ovocitos recuperados menor o mayor/igual a 15.

Protocolo de estimulación de la donante

El proceso se inició al 2-3 día de ciclo menstrual (60% de las pacientes tras cese de anticonceptivos orales), momento en el que se realiza una ecografía transvaginal para verificar el estado ovárico previo a la estimulación y descartar patologías anexiales. Una vez verificada la normalidad ovárica se inicia estimulación con 150 - 200 UI FSHr (Puregon® o Gonal-F®) sc.; tras 5-6 días se cita para un nuevo control ecográfico transvaginal y se agrega antagonista GnRH (Orgalutran® o Cetrotide® 0,25 mg sc) para

prevenir el pico prematuro de LH. Posteriormente, se realizan controles ecográficos cada 2-3 días hasta que se pauta la maduración final con agonista GnRH (Decapeptyl®) 0,2 mg sc), 36 horas después se procede a la punción ovárica/extracción de ovocitos empleando agujas de punción Wallace® de un solo lumen bajo sedación-analgésia endovenosa. Tras 2 horas de observación la paciente es dada de alta con indicaciones, incluyendo la toma de analgésicos (paracetamol o nolotil) a demanda. El control se realiza 7 días tras la punción (Fig. 1). No se tomaron analíticas sanguíneas en ningún momento durante el proceso de estimulación.

Evaluación

Preguntas

1. ¿Cómo valorarías de forma general el proceso de donación?

Puntúa del 1 al 10 en calidad de MALO a BUENO respectivamente

2. ¿Cómo consideras el nº de visitas y exploraciones realizadas?

Pocas, suficientes, demasiadas.

3. ¿Ha interferido de forma importante en tu vida cotidiana (estudios, trabajo)?

Poco, bastante, mucho.

4. ¿Cómo te encuentras hoy 7 días tras la punción?

Muy molesta, molesta, algo molesta, perfectamente.

5. Los siguientes días a la extracción de ovocitos tuve (más de un respuesta posible):

Náuseas o vómitos, fiebre, hinchazón abdominal importante, hemorragia vaginal, no tuve ningún problema.

6. ¿Cuántos días tardaste en tener la regla desde la extracción?

7. ¿Cuántos días pasaron hasta que te encontraste perfectamente?

8. ¿Volverías a donar?: Si, no.

9. ¿Recomendarías la donación a tus amigos o conocidos?: Si, no.

Escala visual analógica

La evaluación del dolor se realizó mediante la escala visual analógica (EVA) (8,9), una línea de 100 mm horizontal y su correspondencia gráfica en percepción del dolor fue mostrada a la paciente para medición del dolor durante el control (Fig. 2).

Estadística

Para los datos descriptivos se utilizó la media \pm DS y rango. Las proporciones fueron representadas en número y porcentaje. Se emplearon el test T de student y ANOVA para la comparación de medias; las variables no paramétricas se evaluaron mediante el test de chi-cuadrado. El nivel de significancia fue 0,05 y se empleó el paquete estadístico SPSS versión 13.0.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 43 donantes. La evaluación y cuestionario fue realizado en el 100% de casos. Las características generales de las pacientes se muestran en la tabla 1. La edad media de las donantes fue $25,4 \pm 4,1$; los días de estimulación fueron $8,8 \pm 0,9$. El número de visitas realizado desde el inicio de la estimulación hasta la inducción de la maduración final ovocitaria fue de $3,0 \pm 0,5$ días. Se obtuvieron una media de $17 \pm 8,3$ ovocitos. La paciente reanudó la menstruación $4,9 \pm 1,4$ días tras la punción.

EVA

La medición del dolor de acuerdo a la escala visual analógica se incluye en la Tabla 1. La media fue de $4,32 \pm 10,2$ con un rango de 0 - 50.

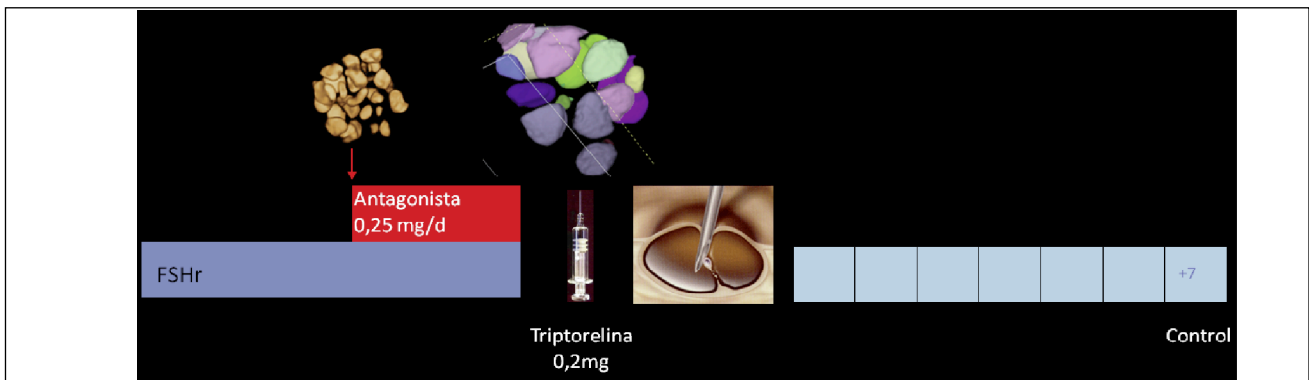


Figura 1

Esquema del protocolo en donantes. Estimulación ovárica con FSHr

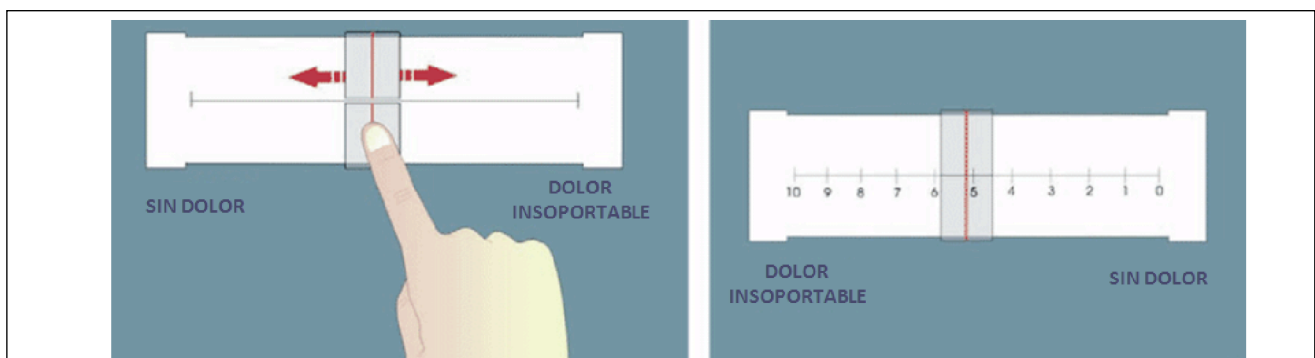


Figura 2

Esquema de la escala visual (eva) analógica empleada

Tabla 1*Datos generales de las donantes (n=43)*

Datos	Valor
Edad (años)	25,4 +- 4,1 (18 - 32)
Estimulación (días)	8,8 +- 0,9 (7 - 11)
Nº de controles	3 +- 0,5 (2 - 4)
Ovocitos recuperados	17 +- 8,3 (9 - 46)
Valoración general	9,7 +- 0,7 (7 - 10)
Días hasta la siguiente regla	4,9 +- 1,4 (3 - 8)
Días hasta sentirse bien	2,1 +- 1,7 (0 - 7)
EVA	4,32 +- 10,2 (0 - 50)
Valores mostrados como media +- DS (rango)	

Satisfacción y actitud ante la donación

Las preguntas del cuestionario evaluaron el grado de satisfacción y aceptación de la donante con el procedimiento y se muestran en la tabla 2. La valoración

del proceso de donación obtuvo una media de 9,7 +- 0,7. El número de visitas fue valorado como suficiente por el 95,3% de donantes. En cuanto a la interferencia del proceso de donación con la actividad cotidiana de la donante, el 97,7% señaló que hubo poca interferencia. Las molestias más frecuentemente referidas tras la punción fueron hinchazón abdominal (13,9%) y náuseas/vómitos (4,6%); el 83,7% de pacientes no presentó ningún problema. Trascurrieron de media 1,9 +- 1,3 días tras la punción hasta que la donante se sintió perfectamente recuperada y el 9,3% refirió sentirse algo molesta el día del control post punción frente a un 90,7% que refirió sentirse perfectamente. El 95,4% de donantes refirió su disposición a volver a donar y todas (100%) recomendarían ser donante a los amigos o conocidos. Mostrando la amplia aceptación y actitud positiva hacia el proceso de ovodonación.

Tabla 2*Satisfacción con el proceso de estimulación, manejo del dolor y sensación de seguridad*

Pregunta de respuesta múltiple	Respuesta n (%)	Valor de p*
1. ¿Cómo consideras el número de visitas y exploraciones realizadas?		
Demasiadas	1 (2,3)	< 0,0001
Pocas	1 (2,3)	
Suficientes	41 (95,3)	
2. ¿Ha interferido de forma importante tu vida cotidiana (estudios, trabajo)..?		
Poco	42 (97,7)	< 0,0001
Bastante	1 (2,3)	
Mucho	0	
3. ¿Cómo te encuentras hoy 7 días tras la punción?		
Muy molesta	0	< 0,0001
Molesta	0	
Algo molesta	4 (9,3)	
Perfectamente	39 (90,7)	
4. ¿Síntomas tras la punción? ^(a)		
Náuseas o vómitos	2 (4,6)	< 0,0001
Fiebre	0	
Hinchazón abdominal	6 (13,9)	
Hemorragia vaginal	0	
No tuve ningún problema	36 (83,7)	
5. ¿Volverías a donar?		
No	2 (4,6)	< 0,0001
Si	41 (95,4)	
6. ¿Recomendarías la donación a tus amigos o conocidos?		
No	0	< 0,0001
Si	43 (100)	
* Chi-cuadrado		
^(a) Más de una respuesta posible		

Análisis de subgrupos

Evaluados los grupos de pacientes según el número de ovocitos recuperados (Grupo A: < 15 y Grupo B: ≥ 15). No se hallaron diferencias significativas en ninguno de los parámetros estudiados. Tabla 3.

DISCUSION

El presente estudio muestra el alto grado de aceptación de la donante de óvulos con este nuevo protocolo y la poca frecuencia e intensidad de síntomas molestos tras la punción ovárica incluso en aquellas con una gran probabilidad de presentarlos como son las que generan una alta respuesta a la estimulación ovárica que tienen mayor riesgo de complicaciones como el SHO (10).

La punción ovárica es motivo de dolor post procedimiento en ciclos FIV (11); sin embargo pocos estudios han enfocado sobre la donante de óvulos. A priori, este grupo podría ver incrementado los síntomas debido a que se trata de pacientes jóvenes (media: 25,4 años en nuestro estudio) y ya a que su acto es básicamente altruista en principio no estarían “predispuestas” a resignar algo de dolor por conseguir un objetivo como podría ser la gestación en pacientes FIV. Sin embargo, nuestros resultados apoyan el hecho de que el protocolo administrado es muy bien aceptado por las donantes (9,7 rango: 0-10); múltiples factores pueden explicar esta alta aceptación entre los cuales podemos enumerar:

- * Que la medicación recibida es subcutánea, de fácil manipulación y prácticamente indolora.
- * Que el tiempo de administración sea breve (media: 8,8 días).

- * Que las analíticas sanguíneas hayan sido excluidas.
- * Que el número de controles sea mínimo (media: 3)
- * Que la administración de agonistas GnRH en lugar de hCG para maduración final se asocie a luteolisis y prevención completa del SHO y sus síntomas asociados.

La seguridad demostrada por al agonista para prevenir completamente el SHO, hace que los controles de estradiol para medir la evolución del crecimiento folicular sean prescindibles, este hecho evita una molestia adicional para la donante.

A estos factores podríamos agregar el hecho de que la reanudación de la menstruación en 5 días tras la punción (ocasionada por la luteolisis tras la administración de agonista GnRH (12) sería vista de manera positiva por la donante ya que se relaciona con una “vuelta a la normalidad” tras la donación.

Todos estos factores explicarían la rápida sensación de bienestar tras la punción (días hasta sentirse bien 1,9) y la prácticamente ausencia de dolor en el control 7 días tras la punción obtenida mediante la escala visual analógica (EVA: 0,3) inclusive en el grupo de donantes con alta respuesta que supuestamente deberían presentar mayor incomodidad debido a que una alta respuesta se asocia a mayor molestia ya que se requiere mayor tiempo quirúrgico para la extracción de ovocitos y a que el tamaño ovárico tardaría más en recuperar su normalidad. Nuestro estudio muestra que con este protocolo la recuperación es igual sin importar la respuesta ovárica y el número de ovocitos recuperados.

Los factores antes mencionados influyen positivamente interfiriendo mínimamente en la actividad de

Tabla 3

Análisis comparativo de subgrupos según el N° de ovocitos recuperados: normal (< 15) y alto (15)

Variable	Normal (n=21)	Alta (n=22)	Valor de p
Edad (años)	25,5 +- 3,9	25,2 +- 4,3	NS
Estimulación (días)	8,6 +- 0,9	9 +- 1	NS
N° de controles	2,9 +- 0,4	3 +- 0,6	NS
N° de ovocitos recuperados	10,9 +- 1,3	22,5 +- 7,9	< 0,001*
Días hasta la siguiente regla	4,6 +- 1,3	5,1 +- 1,4	NS
Días hasta sentirse bien	1,9 +- 1,3	2,3 +- 2	NS
EVA	4,6 +- 8,1	3,94 +- 12,4	NS

Valores mostrados como media +- DS evaluado mediante test T de student

* Evaluado mediante test de Fisher (ANOVA)

la donante, recordemos que muchas de ellas suelen ser estudiantes/trabajadoras y la disminución de controles y facilidad de administración de los fármacos se ve reflejada en la gran aceptación con el protocolo; que tiene como consecuencia la alta predisposición a realizar nuevamente la donación e inclusive recomendarla a personas cercanas.

CONCLUSIONES

El estudio realizado en las donantes de ovocitos evidencia claramente que no hay diferencias estadísticas significativas entre altas y normo respondedoras en cuanto a molestias e interferencia en sus actividades cotidianas utilizando este nuevo protocolo de estimulación. Por ello, llegamos a la conclusión con la utilización de este nuevo tratamiento que no por más ovocitos recuperados el dolor va ser mayor o la recuperación va ser más costosa.

El dolor depende de su intensidad, ubicación, características somato sensoriales y de las emociones. Cuando conseguimos controlar el dolor las pacientes depositan mayor confianza y no ven amenazada su seguridad. La gran mayoría de las donantes quedan satisfechas con la donación, es más, volverían hacerlo.

El protocolo descrito para donantes de óvulos sin hCG se asocia a alto grado de satisfacción con el proceso de ovodonación y a mínima sensación dolorosa post punción. La sensación de molestia no aumenta ni siquiera en los casos de alta respuesta. Este protocolo se asocia a actitudes positivas con el proceso y debe ser empleado de primera línea en las donantes.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Cabello Y, Gómez J, Castilla J, Hernández J, Marqueta J, Vidal E, Fernandez-Shaw S, Herrero J, Luceño F, Coroleu B.:** Registro FIV-ICSI de la Sociedad Española de Fertilidad. Año 2007. Rev Iberoam Fert. 2009 Oct; 26 Supl 3:1-54.
2. **Sauer MV.:** Defining the incidence of serious complications experienced by oocyte donors: a review of 1000 cases. Am J Obstet Gynecol. 2001 Feb;184 (3):277-8.
3. **Bodri D, Guillén JJ, Polo A, Trullenque M, Esteve**

- C, Coll O.:** Complications related to ovarian stimulation and oocyte retrieval in 4052 oocyte donor cycles. Reprod Biomed Online. 2008 Ago;17(2):237-43.
4. **Cousineau TM, Domar AD.** Psychological impact of infertility. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2007 Abr;21(2):293-308.
5. **Kettel LM, Scholl G, Bonaventura L, Pang S, Sacks P, Chantilis S, Mahony M, Follistim Pen OI Study Group.:** Evaluation of a pen device for self-administration of recombinant human FSH in clomiphene citrate-resistant anovulatory women undergoing ovulation induction. Reprod Biomed Online. 2004 Oct;9(4):373-80.
6. **M Dolz, J Díaz-García Donato, V Martín, X Moreno, N Galiana, M Benavent.:** Protocolo con antagonistas de la GnRH y maduración final con agonista en un programa de donación de ovocitos. Rev Iberoam Fert 2006 jun; Supl 1:166-167.
7. **Bodri D, Guillén JJ, Trullenque M, Schwenn K, Esteve C, Coll O.:** Early ovarian hyperstimulation syndrome is completely prevented by gonadotropin-releasing-hormone agonist triggering in high-risk oocyte donor cycles: a prospective, luteal-phase follow-up study. Fertil Steril. 2009 Oct 1. [En prensa]
8. **Nastri CO, Ferriani RA, Rocha IA, Martins WP.:** Ovarian hyperstimulation syndrome: pathophysiology and prevention. J Assist Reprod Genet. 2010 Feb 6. [En prensa].
9. **Altman DG.:** 1996 Practical Statistics for Medical Research. Chapman and Hall, London, pp. 194-198.
10. **Kwan I, Bhattacharya S, Knox F, McNeil A.:** Conscious sedation and analgesia for oocyte retrieval during in vitro fertilisation procedures. Cochrane Database Syst Rev. 2005 Jul 20;(3).
11. **Papanikolaou EG, Pozzobon C, Kolibianakis EM, Camus M, Tournaye H, Fatemi HM, Van Steirteghem A, Devroey P.:** Incidence and prediction of ovarian hyperstimulation syndrome in women undergoing gonadotropin-releasing hormone antagonist in vitro fertilization cycles. Fertil Steril. 2006 Ene;85(1):112-20.
12. **Gejervall AL, Stener-Victorin E, Cerne A, Borg K, Bergh C.:** Pain aspects in oocyte aspiration for IVF. Reprod Biomed Online. 2007 Feb;14(2):184-90
13. **Kol S.:** Luteolysis induced by a gonadotropin-releasing hormone agonist is the key to prevention of ovarian hyperstimulation syndrome. Fertil Steril. 2004 Ene;81(1):1-5.