

## Técnicas de reproducción asistida

### Introducción:

Se denominan Técnicas de Reproducción Asistida (TRA) a todas aquellas técnicas mediante las cuales se trata de aproximar en forma artificial a las gametas femenina (óvulos) y masculina (espermatozoides) con el objeto de favorecer el embarazo.

Estas técnicas suelen utilizarse cuando los tratamientos médicos o quirúrgicos no están indicados o no han sido exitosos.

Las primeras técnicas de reproducción asistida fueron desarrolladas para el tratamiento de casos de infertilidad masculina, como problemas coitales o baja movilidad de los espermatozoides, asistiendo al depósito de los mismos en la vagina. Estas técnicas de inseminación vaginal fueron luego reemplazadas por las inseminaciones cervicales e intrauterinas, a fin de aproximar más los espermatozoides al óvulo.

Las Técnicas de Reproducción Asistida se pueden clasificar en:

**De Baja Complejidad:** cuándo la unión entre óvulo y espermatozoide se realiza dentro de la trompa de Falopio.

- Coito programado
- Inseminación intrauterina

**De Alta Complejidad:** cuándo la unión entre óvulo y espermatozoide tiene lugar en el laboratorio, lo que implica la necesidad de extraer los óvulos del organismo de la mujer.

- Fertilización in vitro
- Inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI)

### DE BAJA COMPLEJIDAD:

#### Coito Programado

Es la técnica más simple. Consiste en una estimulación leve de la ovulación y controles ecográficos periódicos que tienen el objeto de conocer el número de folículos presentes en los ovarios y de programar el momento adecuado para tener relaciones sexuales.

#### Inseminación Intrauterina o artificial (IIU)

Es una técnica sumamente sencilla que se define como el depósito de espermatozoides en forma no natural en el tracto reproductivo de la mujer, en el momento próximo a la ovulación, con la finalidad de conseguir un embarazo.

Para la realización de esta técnica se requieren la integridad anatómica de por lo menos una trompa de Falopio y una buena concentración de espermatozoides móviles.

La inseminación intrauterina comprende distintas etapas. La primera es la estimulación de la ovulación para lograr el desarrollo de varios folículos conjuntamente con el monitoreo ecográfico que permite conocer el número y tamaño de los mismos a medida que se van desarrollando. Una vez que los folículos alcanzaron determinado tamaño, se aplica una

inyección (HCG) que permite la maduración final y la ovulación. Aproximadamente 36 horas después de esta aplicación se efectúa la inseminación. Para esto el esposo debe entregar una muestra de semen que se procesa para separar los espermatozoides de buena calidad que serán depositados mediante una cánula delgada en el interior de la cavidad uterina.

## DE ALTA COMPLEJIDAD

### Fertilización In Vitro y Transferencia Embrionaria (FIV-ET)

Es la técnica madre de este tipo de tratamientos. En ella la fertilización del óvulo por el espermatozoide se produce en un medio artificial -el laboratorio-, pero el proceso de fertilización es totalmente natural, ya que se colocan un promedio de 50000 espermatozoides alrededor del óvulo, que es penetrado naturalmente por uno de ellos. Así se forman los embriones, que se mantienen en cultivo en el laboratorio entre 2 y 5 días y luego son transferidos a la cavidad uterina por medio de un delgado catéter, mediante un procedimiento sencillo e incruento.

Esta técnica fue desarrollada inicialmente para el tratamiento de la infertilidad causada por obstrucción de las trompas. Sin embargo, con el correr del tiempo, las indicaciones fueron ampliándose e incorporando todos aquellos casos en los que existe dificultad en el encuentro entre los espermatozoides y el óvulo. Así se han tratado factores masculinos, endometriosis, problemas inmunológicos, esterilidad sin causa aparente, etc. y se han incorporado algunos procedimientos como la criopreservación embrionaria, las técnicas de micromanipulación, la recuperación de espermatozoides, el cocultivo, el assisted hatching, el diagnóstico genético preimplantacional, etc.

Los pasos de la FIV incluyen la hiperestimulación ovárica controlada y monitoreo ecográfico de la ovulación, la recuperación de los ovocitos, la fertilización y cultivo embrionario, la transferencia de los embriones al útero y el mantenimiento de la fase lútea.

### Inyección Intracitoplasmática de Espermatozoides (ICSI)

La ICSI consiste en la inyección de un único espermatozoide en el interior del óvulo. Para realizar esto se efectúa un procedimiento idéntico al que se describió previamente para la FIV con una única variante en la etapa de fertilización: en vez de incubar los espermatozoides con el óvulo, éste es inyectado para colocar un espermatozoide en su interior. Esta técnica ha abierto una importante posibilidad terapéutica, especialmente para la esterilidad conyugal de origen masculino. Hombres que hasta hace pocos años tenían como únicas alternativas la adopción, la inseminación con semen de banco o la resignación, hoy tienen la posibilidad de un embarazo.

### Criopreservación de embriones

Como se vio previamente, los procedimientos de reproducción asistida suelen efectuarse con una hiperestimulación ovárica controlada a fin de obtener un buen número de óvulos y embriones. Usualmente el número de embriones que se transfiere está entre 2 y 4, según la calidad embrionaria y la edad de la mujer. Si hubiese más embriones de los deseados para transferir, se pueden almacenar por medio de una técnica denominada criopreservación, que consiste en mantener los embriones a muy bajas temperaturas, por lo que todas las

funciones celulares se detienen pudiendo conservarse en este estado durante muchos años. De esta manera, los embriones criopreservados pueden ser descongelados y utilizados un tiempo después.

Las ventajas de la criopreservación son varias: permite contar con una alternativa para los embriones que no se desean transferir a fin de evitar el riesgo del embarazo múltiple, y además permite incrementar las tasas de embarazo del procedimiento. Esto último se debe a que se están transfiriendo embriones logrados en ciclos previos, como si la pareja realizase más de un ciclo de reproducción asistida. También se disminuyen los costos, ya que para la transferencia de los embriones criopreservados no son necesarias la hiperestimulación ovárica, la recuperación ovocitaria y la fertilización.

La transferencia suele efectuarse durante un ciclo ovulatorio normal de la mujer.

### Cultivo a Blastocisto

Esta técnica ha generado un gran interés durante los últimos años, ya que las técnicas convencionales exigen que la transferencia de los embriones se efectúe dentro de los 2 ó 3 días de la aspiración de los óvulos.

Los medios de cultivo convencionales no eran capaces de soportar el desarrollo hasta este estadio, por lo que las transferencias se realizaban obligatoriamente dentro de ese plazo, con los embriones en estadio de 4 a 8 células.

En la actualidad el cultivo puede extenderse por más tiempo ya sea mediante el uso de medios secuenciales, que reflejan las necesidades metabólicas cambiantes del embrión, o mediante el cultivo de los embriones en presencia de una monocapa de células "nodriza" (co-cultivo).

Inicialmente la transferencia de embriones en estadio de blastocisto se asoció a tasas de embarazo excepcionalmente altas. Estudios recientes muestran que utilizando diversos parámetros de clasificación embrionaria al momento de seleccionar los embriones a transferir, las ventajas del cultivo a blastocisto se limitan a un grupo restringido de pacientes.

### Cocultivo

En la técnica del cocultivo los embriones se incuban con otras células o con medios especiales, lo que permite mantenerlos durante más días in vitro (en la incubadora) desarrollándose y creciendo.

De esta manera sólo los embriones de buena calidad y aptos seguirán su evolución hasta el estado denominado de blastocisto. Esto permite la transferencia de un menor número de embriones, lo que disminuye el riesgo de embarazo múltiple, pero con mayor potencial de desarrollo para aumentar las posibilidades de embarazo

### Eclosión asistida (Assisted hatching)

Los embriones están rodeados de una membrana glicoproteica denominada zona pelúcida, de la cual deben desprenderse para poder implantarse en el endometrio. Esto sucede una vez que el embrión ha alcanzado la etapa de blastocisto y se encuentra en la cavidad uterina. La eclosión se produce al adelgazarse la zona pelúcida por acción de sustancias producidas por el endometrio y por el mismo embrión. Existen evidencias de que algunos

embriones pueden carecer de la habilidad para adelgazar y desprenderse de la zona pelúcida. Por esta razón se diseñó un procedimiento de micromanipulación denominado eclosión asistida en el cual se efectúa una pequeña abertura en la zona pelúcida antes de la transferencia, a fin de facilitar el desprendimiento de la zona y la consecuente implantación. Esta técnica suele efectuarse en embriones de mujeres de más de 37 años, en embriones con zona pelúcida engrosada y en pacientes con fallas previas de FIV en las que se transfirieron embriones aparentemente de buena calidad y no implantaron.

**Diagnóstico Genético Preimplantatorio (PGD):**

Es un procedimiento que permite estudiar la constitución genética del embrión antes de transferirlo. Generalmente consiste en la biopsia de una o dos células del embrión en estadio de 8 células, para su posterior análisis por distintos métodos (FISH, PCR). Se utilizan técnicas de diagnóstico rápido que permiten la transferencia del embrión en estadio de blastocisto.

La utilidad del diagnóstico genético preimplantatorio es limitada: sólo permite establecer la presencia o ausencia de la anomalía concreta que se busca, y no permite descartar otras alteraciones. Está indicado sobre todo en enfermedades genéticas ligadas al sexo, como la hemofilia, o en casos de abortos de repetición.

### Donación de óvulos

Se utiliza cuando la mujer no puede producir óvulos o produce óvulos de mala calidad, incapaces de originar un embrión viable. Este proceso consiste en la fecundación de los óvulos de una donante anónima con el semen del marido de la paciente, obteniendo embriones en el laboratorio y transfiriéndolos al útero. La receptora es tratada con una medicación que prepara el útero para recibir los embriones y permitir su desarrollo.

Los óvulos pueden provenir de las mismas mujeres que están realizando un procedimiento de FIV y tienen óvulos sobrantes que aceptan donar o de donantes que no son pacientes del programa de FIV, debiendo en esta situación estimularles la ovulación y realizarles la punción para obtener los óvulos. Previamente, la donante realiza un chequeo y estudios de salud de acuerdo a los Protocolos del Programa de Ovodonación.

Todas las técnicas de reproducción asistida de alta complejidad comparten sus diferentes pasos. Sólo difieren en el método de laboratorio a utilizar y en el momento y lugar de la transferencia de gametos y/ o embriones.