

# Fertilización Asistida



## Grupo:

- Cortondo Jorge Alberto
- Guillamondegui María Eugenia
- Marich Bianca Carota
- Mazzucchelli Mirta

Curso de Auditoría del Hospital Alemán  
Año 2011

## **INTRODUCCIÓN**

El deseo de formar una familia es una aspiración natural de casi todas las parejas, está dentro de las necesidades básicas e instintivas del hombre como de todos los seres de la naturaleza mediante la cual se logra la conservación de las especies.

Desde tiempos muy remotos consistía en una preocupación importante de las distintas realezas donde las uniones familiares se hacían con el afán de unir riquezas y poder perdurables en manos de los hijos, asegurando de esta manera la continuidad de una dinastía, una “casa” o un apellido, a niveles populares también se conservaba un oficio o un arte.

Frecuentemente estos deseos se ven frustrados por diversos motivos orgánicos de uno o ambos miembros de la pareja. En base a esta problemática las ciencias médicas han avanzado hasta llegar en la actualidad a resultados muy satisfactorios en los tratamientos que permiten a estas parejas infértiles obtener un embarazo asegurando su descendencia familiar.

Si bien las expectativas desde el punto de vista científico que corresponde a la medicina están cubiertos, todavía quedan por resolver el factor económico que facilite la accesibilidad a las parejas de medianos y escasos recursos y el factor ético que haga de la fertilización un práctica “tolerable” aún para aquellas personas de convicciones que rivalicen con ella.

## **BREVE HISTORIA DE LA FERTILIZACIÓN ASISTIDA**

En 1776 se produjo la primera asistencia médica a la reproducción, en Londres el Dr. Jhon Hunter tomó con una jeringa el semen de un hombre que padecía de hipospadía y lo depositó en la vagina de su esposa produciendo un embarazo. Más tarde, en 1779 el italiano Lázaro Spallanzani realizó la primera inseminación artificial en mamíferos. En 1866 el ginecólogo estadounidense James Marion Sims publicó un libro sobre esterilidad donde habla sobre la fecundación artificial, describe técnicas primitivas para mejorar la acción del semen como fecundante y su supervivencia en el moco vaginal y cervical.

En 1890 Walter Heape transfirió exitosamente embriones de conejo; los recuperó lavando las trompas de una coneja de raza belga fecundada horas antes y los a las trompas de otra coneja de raza mestiza que nacieron exitosamente.

En 1978 Patrick Steptoe, ginecólogo inglés y Robert G. Edwards, después de muchos fracasos lograron el primer nacimiento de una niña a través de la medicina reproductiva, fue Louise Brown a quien se la reconoce como la primer bebé de probeta de la humanidad y que a la actualidad ya ha sido madre de manera natural. Este fue el inicio para una constante mejoras en las técnicas utilizadas hasta entonces elevando las tasas de éxito en los tratamientos y siendo básicamente la raíz de las que se emplean en la actualidad.

## ENFOQUE INICIAL DE LA PAREJA INFERTIL

### Definición de infertilidad

Si bien se define a la **esterilidad** como la incapacidad para concebir un embarazo, y a la **infertilidad** como la incapacidad de llevar un embarazo a término, se suelen utilizar estas dos palabras de manera indistinta.

Se define clásicamente infertilidad a la imposibilidad de concebir un embarazo luego de un año de coitos regulares (2 a 3 veces por semana) no protegidos.

- ✓ **Primaria:** no presenta embarazos/partos previos.
- ✓ **Secundaria:** antecedente de embarazos/partos previos.
- ✓ **Subfétil:** parejas que tienen disminuida la tasa de fecundabilidad por ciclo.

### Diagnóstico de infertilidad

Luego de la primera consulta se deben realizar una serie de estudios básicos. Estos permiten arribar al diagnóstico en el 30 % de los casos y son:

1. En el hombre se solicita un espermograma y, según los resultados, se ampliarán los estudios o se consultará con un andrólogo.
2. Histerosalpingografía: Estudio del útero y de las trompas para constatar su permeabilidad y forma normal.
3. Estudio de la migración espermática en el tracto genital femenino.
4. Estudio de la ovulación: Puede realizarse mediante el examen del moco cervical, biopsia de endometrio, dosajes en sangre de progesterona o por ecografía.
5. Según hallazgos y/o antecedentes será necesario ampliar estudios y procedimientos; el método más utilizado a estos efectos es la laparoscopia.(ver laparoscopia).

## TECNICAS DE FERTILIZACION ASISTIDA

Son tratamientos que se llevarán a cabo, luego de la confirmación diagnóstica de infertilidad de la pareja, con el fin de la procreación de un hijo biológico. La elección del tipo de tratamiento dependerá de los hallazgos de los estudios diagnósticos.

### 1) TECNICAS DE BAJA COMPLEJIDAD

## **A. INSEMINACION INTRAUTERINA HOMOLOGA (IIU)**

Es un proceso de fertilización asistida de baja complejidad que consiste en la colocación de espermatozoides previamente capacitados en la cavidad uterina, utilizando semen de la pareja, a través de una cánula de inseminación, con el fin de lograr un embarazo.

### INDICACIONES DE LA IIU

#### ✓ **Esterilidad de origen masculino:**

Alguna de las causas más frecuentes son las alteraciones en parámetros del espermograma ya sea por disminución en la cantidad o en la movilidad de los espermatozoides. Esto puede ser corregido mediante la inseminación intrauterina ya que mediante la preparación del semen se seleccionan a aquellos espermatozoides con mayor movilidad y se los coloca directamente dentro del útero, ahorrando así gran parte del trayecto que normalmente deben recorrer.

Existen diversas patologías en las cuales el depósito de semen intravaginal es imposible como en las hipospadias, eyaculación retrógrada, impotencia de origen neurológico, vaginismo, etc. En estos casos, las parejas pueden verse favorecidas mediante la inseminación cervical.

#### ✓ **Esterilidad de origen femenino:**

Este punto puede incluir diversas causas:

- **Alteraciones del cuello del útero:** Las patologías del cuello uterino provocadas ya sea por infecciones, secuelas postquirúrgicas, etc, pueden alterar la secreción del cuello (moco cervical) lo cual es determinante para la migración y capacitación de los espermatozoides para la fecundación. La inseminación intrauterina con semen lavado y capacitado permite una solución sencilla a este problema al depositar los espermatozoides directamente en el útero, sobrepasando así la barrera que constituye el cuello.
- **Esterilidad de origen inmunológico:** Existen parejas en las cuales el motivo de la dificultad para lograr embarazo reside en la presencia de anticuerpos anti-espermatozoide que pueden ser secretados por el aparato genital femenino, fundamentalmente a nivel del cuello uterino. Aquí también mediante la inseminación intrauterina se facilita la migración de los espermatozoides.
- **Esterilidad sin causa aparente:** Finalmente existe un pequeño subgrupo de pacientes en las cuales, a pesar de los estudios realizados, no se encuentra cuál puede ser la causa de su dificultad para lograr embarazo. Estas parejas pueden verse favorecidas por la inseminación intrauterina ya que se podrían corregir defectos indetectables a nivel ovulatorio y de semen.

- **Otras patologías:** Otras patologías como endometriosis, disfunciones ovulatorias, parejas HIV positivas para evitar sobreinfecciones, también pueden verse favorecidas mediante el tratamiento con inseminaciones.

## CONDICIONES NECESARIAS

- Integridad de al menos una de las dos trompas de Falopio
- Cavidad uterina normal
- Condiciones espermáticas: se requiere de una concentración de espermatozoides postcapitación de al menos  $5 \times 10^6$  translativos rápidos.

## PASOS DE LA IIU

### **1. Hiperestimulación Ovárica Controlada (HOC)**

El objetivo de la HOC es el de aumentar la efectividad del método en unos casos y el de lograr la ovulación en otros.

Las candidatas a una inducción de la ovulación son aquellas mujeres anovuladoras con hipogonadismo hipogonadotrófico (Grupo I de la Clasificación de la OMS) o con hipogonadismo normogonadotrófico normoestrogénicas (Grupo II de la Clasificación de la OMS). Pero también, las mujeres ovuladoras que presentan defectos en la fase lútea, las parejas con esterilidad sin causa aparente (ESCA) y las pacientes que van a ser sometidas a una inseminación intrauterina.

Por ende, el objetivo de la inducción estimulación de la ovulación va a depender de si la paciente ovula o no. En las pacientes anovuladoras el objetivo va a ser el desarrollo monofolicular mientras que en aquellas pacientes ovuladoras en las que pretendemos mejorarles las chances de embarazo el objetivo será el desarrollo de 1-3 folículos capaces de ser fertilizados.

Los requisitos mínimos para realizar una inducción - estimulación de la ovulación para baja complejidad son: un espermograma aceptable, una cavidad uterina normal y al menos una trompa permeable.

Los fármacos más empleados son el citrato de clomifeno y las gonadotrofinas. También disponemos del tamoxifeno. Recientemente, se han comenzado a utilizar los inhibidores de la aromatasa (LETROZOLE).

### **2. Monitoreo ecográfico tranvaginal:**

Este tipo de monitoreo ecográfico es mandatorio en ciclos estimulados, dado que sin un estricto control es imposible predecir el número de folículos que se desarrollan en cada ciclo.

Se realiza un monitoreo basal (día 3) para descartar la presencia de imágenes quísticas o residuales ováricas, y para evaluar la reserva ovárica (número de microfolículos), esto último orienta al grado de HOC que se indicará.

Luego se realizan monitoreos periódicos, hasta observar un tamaño folicular adecuado para la descarga con hCG (hormona Gonadotrofina Coriónica Humana). Lo ideal es no tener más de 3 folículos dominantes mayores de 14 mm el día de la hCG.

### **3. Indicación de la hCG:**

La aplicación de uhCG 5.000 o 10000 UI (por vía intramuscular), o 250 mcg de rhCG (por vía subcutánea), se indica con folículos dominantes entre 18 mm (con citrato de clomifeno hasta 23mm).

Se estima que en ciclos naturales, el tiempo promedio de ovulación luego del pico de LH es de 32 hs., siendo en ciclos estimulados 36 hs. después de aplicada la hCG y es secuencial durante varias horas.

### **4. IIU (con semen previamente capacitado):**

El momento en el que se debe programar la IIU posterior a la hCG es discutido, los mejores resultados se obtienen cuando esta se realiza dentro de las 32-38 hs. posteriores a la administración de hCG, momento en el que ocurre la ovulación.

La capacitación se realiza mediante técnicas de recuperación espermática como el Swim-up o Percoll, siendo el volúmen a inseminar de 0,4 ml, demorando aproximadamente 60 minutos, por lo cual se hace en el mismo día de la inseminación.

Para el procedimiento de inseminación debe colocarse un especulo introduciéndose una delgada cánula en el cuello del útero, a través de la cual se inyectan los espermatozoides .

Luego de ello, la paciente debe permanecer acostada unos pocos minutos y luego puede retirarse y realizar una vida completamente normal.

### **5. Suplementación de la fase lútea:**

Se discuten los beneficios de utilizar dicha suplementación. Cuando se realiza HOC, puede indicarse progesterona post-IIU hasta el test de embarazo, que de dar positivo, se continuará durante el primer trimestre. Suele darse en su forma natural micronizada, vía vaginal, en dosis de 200 a 400 mg/día.

### **6. Test de embarazo:**

Se programa catorce días luego de realizada la IIU. Dos semanas más tarde, si el resultado fue positivo, se realiza la primera ecografía transvaginal.

## **B. OTROS TIPOS DE INSEMINACIÓN:**

### **• Inseminación cervical (Cup):**

Consiste en el depósito de semen fresco (sin ninguna preparación en particular) en el cuello del útero con un dispositivo transitorio para evitar el derramamiento, 12 hs. posteriores al pico de LH, dado que luego el moco cervical comienza a ser hostil para los espermatozoides. El mismo debe retirarse 8 hs. post-inseminación.

### **• Perfusión Tubárica:**

Esta técnica consiste en bañar ambas trompas con semen previamente capacitado, con un volumen de 4 ml.

A diferencia de la IIU, esta se realiza antes del momento de la ovulación, es decir, antes de las 36 hs. de aplicada la hCG, para no producir el desplazamiento en sentido contrario de los óvulos, dado el mayor volumen inseminado.

## **2. TÉCNICAS DE ALTA COMPLEJIDAD**

Todas las técnicas de fertilización asistida tienen ciertos pasos en común:

### **Estimulación de la Ovulación**

Todas requieren de una estimulación ovárica con altas dosis de medicación hormonal para obtener un desarrollo folicular múltiple y, así, obtener un mayor número de óvulos.

### **Captación de Óvulos**

Se requiere "captar" los óvulos. Esto se realiza en un quirófano, con la paciente sedada y se "punzan" y aspiran los folículos para extraer los óvulos. Una vez extraídos los óvulos, según el diagnóstico e historia de la paciente, se puede realizar:

- ✓ **Gift (Transferencia de gametas a las trompas):** Consiste en transferir sólo 4 óvulos captados, junto con espermatozoides capacitados a las trompas mediante una laparoscopia, por lo que la fertilización ocurre en el lugar natural de la misma, las trompas. Requiere, por supuesto, de trompas sanas.
- ✓ **Fertilización in Vitro (FIV):** Aquí los óvulos junto con espermatozoides son colocados en placas especiales. Una vez constatada la fertilización, a las 18-24 hs., se debe decidir el modo de transferencia de los mismos al organismo de la mujer.

- ✓ **ICSI (Inyección de espermatozoide dentro del óvulo):** También la fertilización se realiza in vitro pero, en este caso, un solo espermatozoide se microinyecta dentro de un óvulo.

A las 18-24 hs. se debe constatar, también en este caso, la fertilización; aunque con ésta la misma está prácticamente garantizada. Las posibilidades de éxito con ICSI son las mismas que con la Fiv convencional. Gracias a esta técnica pueden solucionarse casi todas las formas más severas de esterilidad masculina que anteriormente no tenían solución o solo podían solucionarse únicamente con la inseminación de semen del donante. En los casos más graves de esterilidad masculina en que los espermatozoides no pueden abstenerse del eyaculado, se obtienen del Epidídimo (conducto que transporta los espermatozoides) o directamente del testículo a través de una biopsia (Tese)

Una vez lograda la fertilización, los **modos de transferencia** se pueden dividir, según el tiempo y lugar, en:

- ❖ **Prost:** Transferencia en estadio de pronúcleos masculino y femenina, a las trompas, por laparoscopia, a las 24 hs. de fertilizados.
- ❖ **Tet:** Transferencia a las 48 horas, de embriones ya en proceso de división, a las trompas.
- ❖ **Fiv-et:** Transferencia, a las 48 o 72 hs., de los embriones en división a la cavidad uterina por vía transcervical. Esta última diferencia de las anteriores, no requiere anestesia, siendo un procedimiento no quirúrgico e indoloro.

### **Criopreservación Embrionaria**

Al comenzar la estimulación de la ovulación para fertilización asistida, no se puede saber con total certeza el grado de respuesta ovárica, ni el número de óvulos que se van a obtener; y, una vez obtenidos, los porcentajes de fertilización varían. Dado que se transfieren un máximo de 3 o 4 embriones por vez, esto deja, a veces, un número de embriones mayor al que debe ser transferido. Es así que los embriones que no van a ser transferidos se criopreservan, es decir "se congelan", y se transfieren en otra oportunidad, en caso de que la paciente no se embarace o, luego de su primer embarazo, desee lograr un segundo.

Hay ocasiones en las que más allá del número de embriones, es necesario "diferir" la transferencia para evitar el "síndrome de hiperestimulación ovárica", cuadro que ocurre en aproximadamente menos del 1% de los casos, y que requiere de mayores cuidados hasta que resuelve, para evitar complicaciones mayores. Esto también hace necesaria la criopreservación embrionaria.

### **DONACIÓN DE GAMETAS**

#### ***Donación de Óvulos***

Hay pacientes cuyos ovarios, por razones genéticamente determinadas, tratamientos quirúrgicos, radio y quimioterapia; dejan de funcionar normalmente en forma prematura (se considera antes de los 40 años), o que por las características de sus óvulos mismos (morfológicas, genéticas) no logran concebir, o abortan precozmente.

La alternativa para ellas es la de "recibir", en forma anónima, óvulos de pacientes que de manera altruista, y también anónimamente, "donan" la parte de sus óvulos "excedente" cuando son sometidas ellas mismas a procedimientos de fertilización asistida. Esto sería el equivalente de la donación de semen para la mujer.

Posteriormente, los óvulos son fertilizados con semen de la pareja y transferidos a las trompas, o al útero, de la paciente. El semen puede dejarse congelado meses antes de la recepción de óvulos (por ej: en casos de domicilio alejado). Esta alternativa requiere, al igual que todas las técnicas de fertilización asistida, de la firma de un consentimiento informado por ambas partes.

En resumen, las situaciones en que puede requerirse "Adopción" de un óvulo (Ovodonación) son:

- Mujeres que presentan menopausia en forma prematura
- Mujeres a las que fueron extirpados los ovarios
- Mujeres que recibieron radioterapia o quimioterapia en sus ovarios
- Mujeres que no responden a la medicación estimuladora del ovario
- Mujeres con fallas repetidas en el FIV
- Mujeres con anomalías genéticas que pueden transmitir a su descendencia

### ***Donación de Semen***

Los casos que requieren donación de semen son, hoy por hoy, con el advenimiento de la **ICSI (Inyección de espermatozoide dentro del óvulo)**, excepcionales. Se hallan reservados para casos en los que no se encuentran espermatozoides en el marido, aún por medio de biopsias testiculares; casos en los que los varones transmiten enfermedades genéticas; casos de incompatibilidad de factor Rh severos y, eventualmente, riesgo de transmitir el Virus de Inmunodeficiencia Humana (HIV).

El semen puede ser utilizado, según los diferentes casos, para realizar inseminaciones intrauterinas o fertilización in vitro. Para ambos tipos de gametas (óvulos y espermatozoides), se realizan los correspondientes chequeos para HIV, historia clínica y antecedentes de patología genéticamente transmisibles.

## **ALGUNOS ASPECTOS LEGALES**

En el marco regulatorio legal, si bien existe una ley, la 14.208 que reconoce a la infertilidad como una enfermedad, la misma es de carácter provincial y tiene plena vigencia dentro de la Provincia de Buenos Aires y las Obras Sociales están regidas por las **leyes nacionales** 23.660 y 23.661, por este motivo actualmente no dan cobertura para estos tratamientos, que además no están incluidos en el PMO.

En los amparos presentados se hace referencia a que “el derecho a la vida y la salud” es un “derecho fundamental del ser humano” incorporado en el Art. 43 de la Constitución Nacional considerando esto suficiente sin la necesidad de que exista una norma específica que lo reglamente. El beneficio de gozar de un elevado nivel de salud es uno de los derechos fundamentales del ser humano para la Organización Mundial de la Salud, no siendo salud sólo la ausencia de enfermedad, sino que atiende a un estado general de bienestar dentro del cual intervienen factores económicos, culturales sociales y no exclusivamente sanitarios.

Existen dos grandes obstáculos para que se promulgue una ley nacional de Fertilización Asistida (que ya cuenta con el aval de la Comisiones de Salud y Familia); uno es el económico, implicaría una importante erogación para las Obras Sociales y los Agentes de Salud en general debido a los elevados costos que tienen los tratamientos; se discute el límite de edad y la cantidad de intentos a permitir a una misma persona, esto bajaría considerablemente los gastos a afrontar.

El segundo obstáculo es de orden ético y consiste en:

1,- El destino de los óvulos fecundados que no fueron implantados, se sugiere guardarlos durante un tiempo, pero no se ha definido cual sería el período.

2.- En el caso de recurrir a los bancos genéticos algunos legisladores sostienen que el niño debería conocer la identidad del donante.