

Optimizing the technique of embryo transfer

L Mains, BJ Van Voorhis

Fertility and Sterility 2010;94:785-790.

Optimizando la técnica de transferencia embrionaria

Comentado por la Dra Alicia Pené

CRECER, Centro especializado en reproducción.

Reproducción 2011;26:157

En este reciente *review*, Mains y Van Voorhis, de la división de Endocrinología e infertilidad de la Universidad de Iowa, se concentran en la técnica de transferencia embrionaria (TE) y cuestionan la noción histórica según la cual este paso final de la FIV es una variable sin importancia en el éxito de un tratamiento de Reproducción Asistida.

Una transferencia exitosa consiste en colocar los embriones, sin generar trauma, en un lugar del útero donde la implantación esté maximizada. Para ello hay que evitar dañar el endometrio, inducir contracciones uterinas, depositar los embriones en posición sub-óptima, y evitar perjudicarlos en este proceso.

Estos autores revisaron numerosos aspectos técnicos de este procedimiento para así minimizar las complicaciones y determinar su efecto en el logro del embarazo.

Aunque muchos datos publicados que evalúan estos factores son conflictivos, hay evidencia consistente y a favor de una mayor tasa de embarazo con una TE "fácil" (*ease of transfer*), con control ecográfico o ultrasonido, con el uso de catéteres blandos, ausencia de sangre en catéter y evitando instrumentos adicionales como erina o histerómetro. Por otro lado, hay evidencia publicada dudosa o escasa con factores tales como el uso de catéter de prueba, remoción de moco cervical, acortamiento del tiempo de la transferencia y evitar presión negativa desde el catéter.

La TE "fácil": Un estudio con 4.807 TEs mostró una tasa de embarazo 1,7 veces mayor en transferencias fáciles o intermedias que en TE difíciles ($p < 0001$). La dificultad de la TE es subjetiva, pero a menudo describe transferencias de larga duración, con uso de catéter firme, presencia de sangre, uso de accesorios que causan molestia, dolor y estimulan contracciones uterinas. Una transferencia "fácil"

"generalmente es aceptada como un factor pronóstico positivo en una implantación exitosa.

Catéter de prueba: Los hallazgos al usar un catéter de prueba pueden ayudar a los clínicos a tomar precauciones previo a la transferencia embrionaria. Puede realizarse la prueba antes de iniciar la estimulación ovárica e inmediatamente antes de la TE actual.

En un estudio controlado randomizado con uso de catéter de prueba durante la TE vs no uso ($n=335$ pacientes), las tasas de embarazo y de implantación fueron superiores en el primer grupo, así como también disminuyó significativamente la incidencia de transferencias dificultosas en este.

Ultrasonido vs *clinical touch*: Es sabido que el ultrasonido facilita la inserción sin trauma del catéter, asegura una correcta colocación del mismo en la cavidad uterina, y está asociado a una disminución en la tasa de embarazos ectópicos.

Estudios controlados randomizados comparando ultrasonido vs *clinical touch* coinciden en que el uso de ultrasonido durante la TE aumenta la tasa de embarazos progresivos.

Catéter: El ideal es aquel lo suficientemente suave para evitar trauma en el endometrio, pero lo suficientemente maleable para ser dirigido a la cavidad uterina sin resistencia.

Hay trabajos que sugieren colocar un volumen de medio que rodee a los embriones de aproximadamente 20 microlitros. Menos de 10 microlitros afectan negativamente la tasa de implantación, y más de 60 puede llevar a la expulsión de los embriones en la cavidad uterina.

Como guía basada en la evidencia, los autores concluyen que se deben evitar las transferencias dificultosas, se deben usar catéteres blandos cuando es posible, y que el control ecográfico o ultrasonido resulta en transferencias más fáciles y con mejores resultados.

Aunque los mayores responsables de las fallas de implantación son la mala calidad embrionaria y la receptividad uterina sub-óptima, la técnica de transferencia en sí misma es un factor importante a considerar. Los que trabajamos en Reproducción Asistida sabemos que una buena TE no aumenta las tasas de embarazo, pero una mala TE impacta negativamente sobre el logro del mismo.

Correspondencia: Alicia Pené
E-mail: aliciapene@hotmail.com

Factor V Leiden and prothrombin gene G20210A mutation and in vitro fertilization: prospective cohort study

Giuseppe Ricci, Paolo Bogatti, Leo Fischer-Tamaro, Elena Giolo, Stefania Luppi, Marcella Montico, Luca Ronfani and Marcello Murgutti

Human Reproduction, 2011;26:3068-3077.

Factor de V Leiden y mutación del gen de protrombina G20210A y fertilización in vitro: Estudio prospectivo randomizado

Comentado por la Dra Adriana Grabia

CEGYR, Medicina Reproductiva.

Reproducción 2011;26:158-159

La influencia de la trombofilia en la fertilidad y en los resultados de las técnicas de reproducción asistida continúa siendo motivo de controversia.

Los autores se plantearon como objetivos: 1) comparar la prevalencia del factor V Leiden (FVL) y de la mutación del gen de la protrombina G20210A (MGP) en mujeres con indicación de fertilización *in vitro* (FIV) con mujeres que se embarazaron espontáneamente y; 2) comparar los resultados de un tratamiento de fertilización *in vitro* y el riesgo de complicaciones en pacientes portadoras de FVL y de la MGP y no portadoras.

Se incluyeron prospectivamente 510 pacientes caucásicas que realizaron su primer tratamiento de fertilización *in vitro* entre marzo de 2005 y diciembre de 2009, y se compararon con 490 mujeres nulíparas caucásicas que concibieron espontáneamente y concurren a la clínica a realizarse la ecografía de las 12 semanas de edad gestacional (se consideraron como controles). Se excluyeron antecedentes familiares o personales de trombofilias, tromboembolismos y tratamientos antitrombóticos previos. Todas las participantes firmaron un consentimiento informado.

Se obtuvieron muestras de sangre con anterioridad al inicio del estímulo en las pacientes de FIV y el día que realizaban la ecografía de las 12 semanas de embarazo en los controles. Se realizaron los estudios genéticos al finalizar este estudio y se compararon la prevalencia y los resultados de los tratamientos y de los embarazos de las pacientes y de los controles. El seguimiento de los tratamientos y de los embarazos en ambos grupos fue mayoritariamente realizado en el instituto y los datos fueron obtenidos de los registros médicos.

El tamaño muestral fue estimado teniendo en cuenta una prevalencia del 5% de FVL y MGP en la población de embarazadas del Norte de Italia, un incremento mayor a dos veces en la prevalencia en la población infértil con respecto a los controles fértiles como resultado clínicamente relevante y una $p < 0.05$ como significativa con 80% de poder estadístico.

La media de edad resultó estadísticamente diferente (36.2 para el grupo de FIV y 30.5 para los controles $p < 0.0001$), sin embargo, la prevalencia de mutaciones para trombofilia fue similar entre ambos grupos (paciente de FIV y controles) antes y luego de ser ajustada por edad (6.9 Vs 6.9% $p = 1$).

El grupo de FIV tuvo una prevalencia de 2.9% para FVL heterocigota comparado con un 3.5% del grupo control y para MGP la prevalencia en ambos grupos fue igual, un 3.3%.

En el grupo de FIV ninguna paciente fue portadora de una doble mutación, mientras que en el grupo fértil esta situación se encontró en una paciente (0.2%).

Para el segundo objetivo del trabajo se pudieron evaluar 480 pacientes del grupo de FIV. Las características de la población de FIV que era por-

Correspondencia: Adriana Grabia
E-mail: grabia@cegyr.com

tadora o no portadora de mutaciones para trombofilia fueron similares. En el grupo no portador, 2.3% cancelaron el ciclo antes de la aspiración folicular y un 5.6% no tuvo transferencia embrionaria. En el grupo portador todos los ciclos finalizaron con la transferencia. No se encontraron diferencias significativas en la dosis total de gonadotrofinas utilizada, la duración del estímulo, el valor de estradiol el día de la hCG, el número de ovocitos aspirados, el número de embriones obtenidos de buena calidad y el número de embriones transferidos. Tampoco presentaron diferencias en la tasa de implantación, embarazo, embarazo múltiple, aborto y nacidos vivos antes y luego de ser ajustadas por la edad de la mujer, el diagnóstico de infertilidad y el número de ciclos de FIV.

La prevalencia de mutaciones fue igual entre las mujeres que tuvieron nacidos vivos, abortos espontáneos o nunca se embarazaron luego de FIV comparadas con los controles fértiles.

También compararon en el grupo de FIV la prevalencia de mutaciones en las que no lograron un nacido vivo luego de un ciclo de tratamiento con las que tuvieron 3 o más ciclos fallidos y tampoco encontraron diferencias. La tasa acumulada de embarazo luego de 6 ciclos de FIV fue similar en las portadoras o no portadoras.

Con respecto a la presencia de un síndrome de hiperestimulación severo o complicaciones tromboticas durante el ciclo de FIV o el embarazo, los resultados fueron similares en ambos grupos.

Como conclusión del estudio los autores encuentran que en pacientes asintomáticas y en ausencia de otros factores de riesgo no es necesario evaluar la presencia de mutaciones para FVL o MGP, ya que no está aumentada la prevalencia en la población infértil que tiene indicación de FIV y, además, si estuvieran presentes dichas mutaciones, los resultados de un tratamiento reproductivo

no se ven afectados ni tampoco incrementado el riesgo de complicaciones.

Las trombofilias hereditarias han sido asociadas a diferentes situaciones reproductivas: esterilidad sin causa aparente, fracasos en tratamientos de reproducción asistida, fallas reiteradas de FIV, abortos espontáneos, malos resultados reproductivos en general.

La infertilidad inexplicada es una situación que genera angustia e incertidumbre en los pacientes y obliga a los médicos a preguntarse si la evaluación realizada de los pacientes está completa o quedan estudios pendientes que podrían explicar el motivo de la infertilidad. Diversos estudios han reportado resultados contradictorios con respecto a este grupo de pacientes intentando evaluar alteraciones en la implantación y las trombofilias han ocupado un espacio importante en la literatura de los últimos años. Algunos autores han propuesto la evaluación de esta entidad en este grupo de pacientes proponiendo como mecanismo de infertilidad una falla en la implantación por alteraciones hematológicas. Otros como los autores del presente estudio, no han encontrado evidencia.

Con respecto a los resultados de los tratamientos de reproducción asistida y a la presencia de mutaciones para trombofilias (FVL y MGP), los datos publicados no muestran evidencia de una evolución desfavorable en las pacientes portadoras o mayores complicaciones en el tratamiento o en la evolución del embarazo.

De la revisión de la literatura actual, y de acuerdo a lo discutido en reuniones científicas que luego fue volcado a la normatización de la SAMeR (publicada en el 2010), no hay a la fecha una indicación para investigar en las pacientes infértiles sin antecedentes relacionados la presencia de mutaciones para trombofilias hereditarias.

Aspectos éticos del útero subrogado

Mario Sebastiani y Romina Pesce

División Tocoginecología – Hospital Italiano. Buenos Aires, Argentina.
Reproducción 2011;26:160-165

“Sarai, mujer de Abram, no le daba hijos; y ella tenía una sierva egipcia, que se llamaba Agar. Dijo entonces Sarai a Abram: Ya ves que Jehová me ha hecho estéril; te ruego, pues, que te llegues a mi sierva; quizá tendré hijos de ella. Y atendió Abram al ruego de Sarai”. Génesis 16: 1,2.

Introducción

Podemos definir a la bioética como la ciencia que analiza y estudia, de una manera interdisciplinaria, los problemas creados por los avances en la tecnología y su aplicación en la medicina, así como en otras áreas. Los avances en el campo de la medicina, específicamente redefinen sus indicaciones y aplicaciones tradicionales, lo cual genera nuevos cuestionamientos.

Un nuevo paradigma contempla nuevos interrogantes. La tecnología se desarrolla, la medicina avanza en sus objetivos, y la mirada social se transforma frente a estos escenarios donde el pensamiento bioético, como método dinámico, siempre participa en la búsqueda de respuestas.

Las alternativas al alcance para lograr una descendencia biológica en pacientes estériles incluye la subrogación de vientre. En la actualidad, la subrogación de vientre constituye una de las alternativas disponibles para lograr una descendencia biológica, en pacientes estériles.

El útero de alquiler, el útero subrogado o la maternidad subrogada son todos sinónimos de una práctica que, sin duda crecerá en nuestro país, independientemente de la falta o lo restrictivo de una normativa legal y exige una reflexión profunda sobre este nuevo escenario.

La maternidad subrogada es la inseminación artificial de una mujer por una donación

de uno o más embriones fruto de una pareja donde la mujer no puede gestar el producto de la concepción. La pareja provee las gametas (el hombre provee los espermatozoides y la mujer el óvulo) y éstas se fertilizan en el laboratorio, para luego implantar al embrión o los embriones en el útero de otra mujer (madre subrogada), quien lo lleva hasta el término (lo gesta) y lo hace nacer (parto) para luego entregar a la pareja de donantes al niño, cediendo los derechos sobre el mismo.

La falta de una normativa legal genera licencias, y las prácticas NO prohibidas podrían imponerse. Por otro lado, la incorporación de una norma restrictiva de una práctica ya establecida, en muchos casos, lejos de desactivarla, promueve su ejercicio activo dentro de la ilegalidad y de la clandestinidad. Nuestra sociedad, así como el resto del mundo, posee ejemplos diversos de estas dos situaciones.

Como en la mayoría de los nuevos procedimientos, hay quienes están de acuerdo y quienes, en cambio, generan una severa condena. No puede además soslayarse que la adopción tanto doméstica como internacional es un camino sumamente difícil para formar una familia a punto tal que varias parejas se sienten humilladas y degradadas por los controles previos y posteriores y por la agónica espera.

Esta práctica muestra a una mujer que desea un hijo y a otra que desea gestarlo. Cada una con su necesidad y con su objetivo. Mediáticamente suele llamarse a este u otros procedimientos como una “maternidad a cualquier precio”, pero este título inquietante no hace más que favorecer los aspectos negativos y de condena que hace a la visión que puede tener una sociedad sobre estos métodos para el logro de tener un hijo.

Correspondencia: Mario Sebastiani
E-mail: mario.sebastiani@hospitalitaliano.org.ar

Partes involucradas

Estas parejas imposibilitadas de tener un hijo por sus propios medios (pareja intencional de subrogación) “alquilan” el útero de otra mujer (madre subrogada-MSR) para lograr su objetivo genético y reproductivo (niño por nacer). Logran tener un hijo que posee su propia genética o parte de ella, y evitan recurrir a la adopción de un niño que no posee genética alguna y que ya ha nacido.

Históricamente vemos que en ciertas comunidades africanas un hombre casado con una mujer infértil puede casarse con una mujer fértil, con quien concibe un hijo y éste es considerado hijo de la mujer fértil. Para preservar el linaje, en algunas culturas, es usual la concepción de un niño por el hermano del marido infértil o por la hermana de la mujer infértil.

Muchos son los interrogantes que se nos plantean sobre los motivos por los cuales alguien decide alquilar un cuerpo/útero y otro ofrecerlo en locación.

Según Elizabeth Badinter la gestación por otros (*gestation pour autrui*), debe ser defendida puesto que el amor maternal no es instinto, sino construcción.

En las consideraciones sobre los motivos por los que una mujer alquila su útero encontramos por lo menos cuatro razones: la necesidad de hacerse de dinero, la fascinación por gestar un hijo, un deseo altruista de lograr que otras parejas puedan vivir lo que ya ha sido vivido por ella en anteriores gestaciones, y poseer un instinto materno o sentimental.

Para Françoise Heritier, filiación y engendramiento son cosas distintas y, en todo caso, sinérgicas. Un niño puede tener dos padres y tres madres: un padre genético (quien contribuye con su esperma) y otro social (quien lo cría); una madre genética (ovocitos), otra gestacional o uterina (quien lo lleva) y una tercera social.

En realidad, y siguiendo a Badinter, las mujeres no son un cúmulo de hormonas que gestan un niño y una vez que nace lo reconocen como tal de manera inmediata. La relación madre-hijo se teje día a día por lo que es bueno preguntarse qué es lo que tanto nos afecta que una mujer pueda llevar el hijo de otra; cuál puede ser la amenaza para ese niño y por qué se debe apelar a tan enorme coraje para separar a la madre portadora de ese niño. En muchos casos esto invita a redefinir las nociones de maternidad y parentesco dentro del concepto tradicional de familia.

En efecto, siempre hemos visto a mujeres que gustan de los embarazos, pero no tanto de las crianzas. A otras mujeres les resulta fascinante educar y criar a los niños, pero se sienten poco atraídas por tener que pasar nueve meses para concretar el nacimiento de un niño. Y hay otras que tan sólo abortan y pueden desarrollar su vida como antes o aún mejor sin necesidad de verse atadas a la necesidad de tener un hijo en ese momento de sus vidas. Por ello, es factible pensar que una mujer pueda llevar al hijo de otra tan sólo por el deseo de ayudar y en una relación tan sólo fisiológica con el feto que se desarrolla en su útero. Esto último también permitiría comprender por qué una mujer que gesta un niño puede desprenderse de él una vez que ha nacido.

Valores en juego

Los principales argumentos contra la maternidad subrogada se basan en los posibles daños que puede producir su práctica: daños sobre el niño a nacer, en caso que sea objeto de disputa o rechazo frente a una inesperada discapacidad; riesgos o posibles daños a la madre subrogante (MSR) en sí misma, daños sobre otros hijos existentes y el vínculo familiar; y finalmente un daño social.

El daño social se vincula con la percepción sobre este tipo de reproducción (MSR) como un mero hecho económico, una trivial transacción comercial sobre la capacidad reproductiva de una mujer y el niño nacido como un *commodity* que puede ser comprado y vendido, además de despersonalizar a la mujer gestante y entenderla como un simple “vehículo” para la perpetuación genética de otras personas.

El carácter contractual en casos de subrogación presenta una mirada diferenciada de las partes intervinientes. Muchas veces a la madre subrogante, quien gesta y percibe el pago, se la cuestiona como una mujer inescrupulosa, que lo hace simplemente por dinero, por interés, y que no tiene sentimientos (“¿cómo puede gestar un hijo y luego darlo?”). Esta mirada condenatoria en muchos casos se contraponen con la mirada condescendiente, hasta piadosa, sobre aquellas mujeres estériles, imposibilitadas de gestar y quienes solicitan la subrogación (pareja genética), ya que desean un hijo y no pueden tenerlo, y recurren de manera “desesperada” a este tipo de transacción (ejemplificado en el

título mediático “madre a pesar de todo”).

La relación contractual entre las partes expone una condición asimétrica: a) poder y no poder gestar; b) deber de ayudar a un familiar o amiga cercana que desea tener un hijo (coerción en subrogación altruista) ante su imposibilidad de gestar, c) la posibilidad económica de llevar a cabo un tratamiento muy costoso Vs participar en la subrogación por necesidad económica entendiendo esto como un trabajo y no como una compensación (coerción social y económica).

La falta de regulación de esta práctica ya establecida no impide que esta asimetría se ejerza y aún más, se desarrolle; como tampoco garantiza las condiciones de las partes participantes: madre subrogante (MSR), padres genéticos, y niños por nacer.

Intereses del niño por nacer

Desde el punto de vista de la bioética, el niño por nacer se encuentra en una situación de vulnerabilidad con respecto a un adulto que bajo su autonomía decide sus acciones. La necesidad de una legislación debe contemplar situaciones potencialmente dañinas para esta tercera parte involucrada: daño por ser objeto de disputa entre la madre subrogada y los padres genéticos, daño por ser rechazado por algún tipo de discapacidad, o daño simplemente ante la muerte o desaparición de uno o dos miembros de la pareja.

Visión social:

Existen visiones en el imaginario social que se desarrollan, quizá, ante la ausencia de una contención normativa y garantías legales.

Los temores que surgen ante la maternidad subrogada son diversos. Se teme que exista una suerte de adulterio, así como al abandono del hijo por nacer, a la mercantilización del cuerpo, a que se genere detrás de necesidades un lucro y coerción. Se teme por las dificultades frente a la identidad de estos niños y, desde una perspectiva quizás feminista, a la profundización del concepto de la maternidad a cualquier costo y precio.

El rol de la mujer como madre, consolida, según corrientes filosóficas de corte feminista, la idea de la mujer como “receptáculo del germen”, que asegura la descendencia genética del hombre (sociedad patriarcal), nutre la ideología pronatalista de la sociedad, establece a la mujer como me-

dio, instrumento y no como fin o como persona, y cuestiona severamente la capacidad de que una mujer pueda ser plenamente autónoma.

Arreglo comercial

Para muchos el rentar un útero no constituye en sí mismo un evento científicamente destacable, pero sí un evento comercialmente remarcable. Dentro de un marco contractual, encontramos dos escenarios posibles de desarrollo de MSR:

1. Sustitución comercial, donde la madre gestante o sustituta percibe un honorario por llevar a un bebé durante nueve meses. Podríamos pensar que el límite en estos casos estaría en que la práctica del mismo no se convierta en un trabajo.
2. Subrogación altruista, donde no hay ningún medio de pago, sino que la donación o el servicio se hace solamente por el mero deseo de poder ayudar a otros, y en estos casos suelen ser o mujeres imbuidas de este aspecto altruista o bien amigas o parientes de la pareja que desea un hijo. Acá cabría reflexionar sobre la posible coerción familiar o sobre el deber por parte de la familia o padres genéticos sobre la MSR.

Ambas situaciones tienen como fundamento el principio de la libertad contractual, mientras que la prohibición sería equivalente a una grave violación del mismo.

La libertad contractual está fuertemente arraigada en el principio de autonomía y de alguna manera, permite que cada uno de nosotros podamos establecer con libertad la obligaciones que nos impone un evento contractual.

Dado que en la mayoría de los países esta práctica se encuentra aún prohibida, el análisis del alquiler del útero en otros países muestra algunos costados complejos. Por ejemplo, en la India, un país que tiene el alquiler del útero legislado y permitido, una mujer puede ganar con esta práctica más de lo que ganaría en 15 años en un trabajo estándar.

El arreglo entre las partes (*win – win arrangement*) se basa en que los dos participantes se encontrarían, por distintos motivos, beneficiados con la transacción: alguien gana un dinero más que significativo y otro tiene un hijo genéticamente relacionado.

El dinero percibido por la gestante puede ser

visto como una oportunidad o como una tragedia.

La asimetría económica es desnudada cuando se confrontan los casos donde la madre que decide ser MSR y gestar, habitualmente con bajos salarios o con apremios económicos generalmente en países subdesarrollados, con la enorme cantidad de dinero que invierten muchas parejas en la reproducción sin renuncia de su genética. Si no son trágicos, por lo menos, estos dos valores, son contrapuestos.

Por otro lado, y aún sobre la base de una visión que muestra como aceptable que alguien pueda alquilar parte de su cuerpo obteniendo una recompensación económica, también es lícito pensar que algunos vean aquí la posibilidad de una apertura hacia la explotación de estas mujeres que, por circunstancias relacionadas con su pobreza, puedan no ser debidamente autónomas a la hora de tomar algunas decisiones, sean rehenes del dinero de otras parejas, y no tengan la adecuada información para someterse a los riesgos físicos y emocionales que implica un embarazo.

No cabe duda de que la explotación puede darse tanto en los casos de una compensación baja, así como de una compensación demasiado alta. No debemos, además, olvidar que todas estas transacciones se harán bajo la tutela, supervisión y la participación económica de agencias que se ocuparán del reclutamiento, de la fertilización asistida y de otros temas relacionados con el útero de alquiler.

Entonces, existiría un delgado límite entre la voluntad y autonomía en la decisión, y la posibilidad de que se instale la coerción social económica en la MSR.

Probablemente el término “arreglo comercial” debiera incluir enfáticamente el concepto de “compensación” por la complejidad y la duración del proceso. El pago de esta compensación no debiera contemplar el resultado en salud del hijo como un “producto aceptable”. Más bien debiera ser referencial al esfuerzo y al tiempo invertido, por el inicio y el transcurso del embarazo y el parto, su aceptación por los riesgos del embarazo y el parto, y la pérdida de oportunidades en el campo laboral.

Valor de la propia genética

Anteriormente hemos analizado los aspectos comerciales sobre la base de la libertad contractual. Sin embargo, en una mirada aún superficial de la subrogación materna encontramos que para nuestra sociedad la genética de nuestros hijos constituye un valor muy significativo ypreciado. Justamente, para muchas parejas que optan por la adopción, el hecho de que el hijo adoptado no sea genéticamente igual a ellos, se contrapone fuertemente al deseo de tener un hijo.

Sin llegar al alquiler de un útero o de una madre, esta valoración tan sobredimensionada de transmitir la propia genética al hijo, se refleja mucho más frecuentemente en la enorme cantidad de parejas que se someten a costosos tratamientos de fertilidad; incluso en el caso de parejas que, conociendo que las probabilidades de llegar a la gestación con gametas propias son muy bajas, intentan de todos modos realizar el procedimiento de fertilización asistida bajo esta condición.

Sin necesidad de analizar el alquiler de un útero o de una madre, ya solamente cuando vemos los gastos que implican y a los que se someten las parejas ante los costosos tratamientos de fertilidad, vemos que no estamos tan equivocados, en valorar la propia genética en un hijo.

Aceptamos igual y conocemos que la mayoría de los padres que han adoptado un hijo mencionan con energía que no podrían amarlo más si fuera genéticamente relacionado. Al respecto, el psicoanálisis suele ser muy crítico de la utilización de esta práctica mencionando las dificultades a las que se expone una pareja para poder explicar esta manera de nacer a sus hijos.

Probablemente nunca sea sencillo explicar cómo ha nacido un hijo, no sólo para la fertilización asistida, sino también para la reproducción “natural” habida cuenta de que se estima que el 50% de nosotros hemos sido aceptados y no planificados. A esta altura y después de 25 años de reproducción asistida, no sería lógico creer que las condiciones de nacimiento puedan predecir los problemas que tendrán a futuro las personas. Lo que uno ve es que casi todos los individuos tienen problemas, y la fertilización asistida no es la que mayores clientes le aporta a los psicoanalistas. Esto tampoco significa que alguien por nacer en otro útero que no sea el de su madre en la

crianza, va a estar exento de problemas, pero está claro que las condiciones de nacimiento “ortodoxas” no nos eximen de los problemas. Quizás en esta crítica subyace un concepto sumamente tradicional de lo que solemos mencionar como la “familia tradicional”. Hoy esto suena más a ilusión que a praxis normal.

La ética

Éticamente la subrogación muestra dos aspectos. El primero y logrado por la mujer que “alquila” su útero es el de gestar y dar protección a un feto. No se ve objeción moral al respecto dado que no parecería ser distinto al procedimiento de las madres sustitutas o a una simple mujer que cuida al niño de otra. El segundo aspecto que cumple esta mujer es el de aceptar que en el futuro no tendrá responsabilidad alguna sobre este niño luego del nacimiento. Este último aspecto tampoco encuentra objeciones morales distintas a las mujeres que dan en adopción a sus hijos, salvo que en este caso lo hace por una transacción comercial. Podríamos pensar que esta situación tampoco tiene objeciones morales, sin embargo, no son pocos lo que interpretan, no sin razón, que esto podría llevar a la explotación de las mujeres, sobre todo de las que tienen menos recursos.

En la mayoría de las sociedades democráticas modernas tenemos la libertad de donar algunas partes o algunos productos de nuestro cuerpo (los riñones, un lóbulo del hígado, la sangre, los espermatozoides, los ovocitos, etc.). Sin embargo, no solemos hacerlo por dinero y particularmente en el caso de las gametas la compensación económica se encuentra enmascarada en otras consideraciones, como lucro cesante y no por el mero producto aportado.

Según Odien, de alguna manera podríamos pensar que uno es libre de aportar sus capacidades sexuales al servicio de otro, sea por dinero o sin compensación alguna. Asimismo, las transacciones comerciales han enriquecido siempre a nuestra sociedad y no se oponen siempre a la donación por caridad. Quizás no sea intrínsecamente inmoral llevar un embarazo de otra mujer, pero sí sea complejo pensar que un embarazo se pueda convertir en una fuente de trabajo para una mujer.

Estado actual del útero subrogado en el mundo

Esta práctica se encuentra prohibida en la mayoría de los países europeos como en Francia, Alemania, España, Italia, Austria y Suiza. Bien tolerada en Bélgica y en Holanda, autorizada y legislada en el Reino Unido, donde se ha demostrado la esterilidad de una mujer.

Se puede realizar en algunos estados de los EE.UU. (California, Arkansas, Illinois) y en algunas provincias de Canadá (Alberta y Nueva Escocia). El costo de la operación varía entre los 75 y los 100 mil dólares. En Francia en la actualidad se está discutiendo la legalización de la misma habida cuenta de que un hijo que ingresa en Francia no es reconocido si no figura en el acta de nacimiento el nombre de la madre. Sin embargo, la sociedad no ve con buenos ojos el turismo reproductivo que se origina por la prohibición y buscan modificar la inseguridad médica, social y jurídica.

En nuestro país se estima que la maternidad sustituida forma parte de la clandestinidad o de los acuerdos entre las partes sin contrato ni pacto alguno. Disponer libremente de nuestro cuerpo y de comerciar con el mismo de alguna manera son dos principios vigentes (o no siempre vigentes) en nuestro marco jurídico y que desautorizan el alquiler del útero. Asimismo, para nuestra normativa legal la madre que da a luz es la madre legal y a ella se le otorgará el certificado de nacimiento.

Responsabilidades del médico ante una pareja que solicita MSR

El Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia brinda diferentes recomendaciones a los médicos especialistas a quienes se les presenta esta situación. Las recomendaciones son entendidas para ser aplicadas en EE.UU., donde varios estados permiten el ejercicio de MSR. Si bien no contamos con la posibilidad de efectuar esta práctica por ahora en nuestro país, transcribimos algunas de estas recomendaciones para reflexionar cómo encarar esta condición clínica en un futuro no muy lejano:

- Es recomendable que los médicos especialistas ante esta situación entiendan que el planteo de esta situación compleja les exige otras miradas aparte de la estrictamente científica.

- El médico puede optar por no atender este tipo de caso por motivos personales.
- Es necesario informarse sobre aspectos legales vigentes, consideraciones bioéticas del posible arreglo de MSR y ponderar riesgos médicos, junto con los psicológicos, de cada parte involucrada.
- El médico debe estudiar a la pareja que desea subrogación y la MSR, en sus aspectos médicos, especialmente de fertilidad y asesoramiento psicológico.
- Se prefiere no realizar este tipo de tratamientos en agencias particulares con sospecha de lucro.
- El médico debe explicar claramente las condiciones y las posibles contingencias que surjan durante la gesta en la madre subrogante. Ejemplo: Forma de diagnóstico prenatal, diagnóstico de anormalidad genética o malformación, así como vía de finalización del embarazo.
- También debe ocuparse el médico de llevar a reflexionar anticipadamente a la pareja sobre ciertos temas álgidos como: qué sucedería ante la necesidad de finalizar tempranamente por riesgo en la mujer gestante, qué pasa si uno o ambos miembros de la pareja que desea la subrogación mueren o simplemente la pareja se disocia.

Futuro

Varias preguntas son difíciles de resolver, sobre todo en ausencia de un marco legal. ¿Qué sucede si una mujer decide quedarse con el hijo que ha gestado? ¿Podría llevar a juicio a un padre biológico ante una situación económica desventajosa para ese niño? ¿Qué sucede si los padres se divorcian en el medio del proceso gravídico o uno de ellos muriera? ¿Qué sucede si nace un niño con alguna alteración estructural invalidante?.

El toco ginecólogo tiene una responsabilidad ética de revisar los riesgos y los beneficios de una pareja que solicita un contrato de subrogación y de la mujer que se presta a llevar este embarazo. Su actuación es la que pueda armonizar y salvaguardar los intereses de las partes involucradas y aún del futuro niño.

Muchas son las cuestiones para analizar y, sobre todo, la complejidad de las mismas hace inviable que todas puedan estar enmarcadas en una normativa jurídica. Sin embargo, y una vez más, nos encontramos como sociedad enfrentados a la disyuntiva de permitir una práctica de manera clandestina o bien buscar un marco jurídico adecuado que permita una práctica que encuentra a dos personas en condiciones de satisfacer un beneficio propio y ajeno.

Comentario de la IV reunión científica mensual de SAMeR

Laura Mitelberg

Médica ginecóloga, especialista en endocrinología ginecológica y reproductiva.

Reproducción 2011;26:166-169

El Jueves 22 de septiembre de 2011 se realizó la 4ta reunión científica mensual de SAMeR como es habitual, en la Fundación Cassará, Av. de Mayo 1190. Organizada por la Sociedad Argentina de Medicina Reproductiva (SAMeR) y la Sociedad Argentina de Andrología (SAA).

En esta oportunidad el tema de la reunión fue **“Fertilidad asistida en parejas discordantes para el VIH (hombre positivo, mujer negativa)”**.

Concepción asistida en parejas infectadas por VIH

Liliana Redini

Unidad de infectología del hospital Muñiz

En esta presentación se refirió a la experiencia en el Hospital Muñiz y al efecto benéfico del tratamiento antirretroviral en el proyecto de la concepción.

Los tratamientos altamente efectivos produjeron un efecto transformador en la enfermedad, con cambios en la historia natural, con una franca disminución de la morbimortalidad, prolongación del estado asintomático, recuperación sostenida del sistema inmune y mejoramiento de la expectativa y calidad de vida. Esto lleva a que las parejas piensen en un proyecto de hijos biológicos.

Epidemiológicamente describe una heterosexualización de la epidemia, relación hombre – mujer 1.9 a 1, y mayor concentración en edades jóvenes con capacidad reproductiva.

Plantea las opciones reproductivas:

- Varón VIH negativo/ mujer VIH positivo: inseminación vaginal y coito fertilizador en fecha ovulatoria.

Correspondencia: Laura Mitelberg
E-mail: lauramitelberg@fibertel.com.ar

- Varón VIH positivo/ mujer VIH negativo: utilización de semen de banco, coito fertilizador, inseminación artificial con semen lavado y medido para carga viral.

Definió generalidades de la enfermedad, resaltando que existe una viremia en semen intermitente, con resultados controversiales con respecto a la correlación entre carga viral en plasma versus la carga viral en semen, lo que conlleva a un riesgo residual de la transmisión.

De manera que la principal medida preventiva es el uso de preservativo.

Describió la metodología para el enfoque en estas parejas y los requisitos para el proyecto de hijos biológicos.

Métodos moleculares para la detección de HIV en semen

Lic. Ana María Cañizal

Unidad de Virología del Hospital Muñiz

Los métodos moleculares sirven para la detección de carga viral o DNA proviral.

Surge el interrogante acerca de por qué detectar VIH en semen en pacientes con carga viral indetectable en plasma sanguíneo y la pregunta sobre si el zoide es un vehículo del virus.

Los espermatozoides no expresan niveles significativos de CD4 y CCR5, y tienen bajos niveles de CX CR4 que son requeridos para la infección por VIH. A través de estudios *in vitro* se sabe que el VIH puede estar en la superficie del zoide, pero no integrarse, solo portarlo a través de receptores de manosa o heparansulfato.

El zoide transmite eficientemente VIH a las células dendríticas, macrófagos células T, y CD4 positivas, por lo tanto, el VIH puede estar presen-

te en semen y ser potencialmente infeccioso aunque sea indetectable en plasma sanguíneo.

Debe tenerse en cuenta que:

- La carga viral en plasma sanguíneo no siempre refleja los niveles de replicación de VIH en semen.
- Puede existir replicación viral residual en semen en pacientes con carga viral indetectable en plasma.
- Puede existir compartimentalización en la replicación de VIH en semen y producir intermitencia en la producción de partículas virales.

En síntesis:

La terapia HAART de alta eficiencia reduce la carga viral en sangre y compartimientos seminales, pero niveles de ARN HIV pueden ser detectados en plasma seminal en forma de viriones libres y también pueden encontrarse células infectadas por VIH (DNA proviral).

Se describe la metodología para optimizar la calidad de la fracción espermática mediante la técnica de doble lavado.

Los métodos moleculares utilizados son

1. Detección y cuantificación de ARN. Se usa carga viral RT-PCR, que es un método ultrasensible cuyo límite inferior de detección es de 50 copias /ml.
2. Detección de DNA proviral por PCR.

Conclusión: solo se efectúa la inseminación si la detección de DNA proviral es negativa y si la carga viral es indetectable (menos de 50 copias /ml).

Fertilización asistida en parejas discordantes para VIH

Dr. Mariano Perco

Unidad de Andrología y ginecología del Hospital Muñiz
Especialista en Medicina Reproductiva

En esta presentación describe el enfoque reproductivo de baja complejidad como consecuencia del pedido de asistencia para concebir y evitar la infección de la pareja y su descendencia.

En el período entre junio de 2010 y agosto de 2011 consultaron al Hospital Muñiz 111 parejas.

Describió los criterios de inclusión y exclusión,

la metodología empleada y los motivos de la cancelación. Se realizó estimulación de la ovulación con citrato de clomifeno solo o asociado a gonadotropinas.

Se sincronizaron los ciclos en todas las pacientes y se fijó la fecha para la realización de la IIU. La muestra seminal fue sometida a doble lavado y testeado para carga viral.

En 12 parejas se realizaron 19 inseminaciones intrauterinas, lográndose 6 embarazos.

Con respecto al futuro, plantea la expectativa de incluir el *test* de HCV, la utilización de ciclos naturales (son pacientes jóvenes buenas respondedoras con posibilidad de reparar el ADN fragmentado), y la introducción de métodos de separación inmunomagnética en los casos de alto grado de fragmentación de ADN espermático.

Alta complejidad en parejas VIH serodiscordantes donde el hombre es seropositivo

Dra. Sandra Miasnik

Médica Ginecóloga del CEGYR

En esta presentación se muestran trabajos de revisión desde 2007 en adelante, se presentan trabajos sobre lavado de semen en pacientes oligospermicos o azoospermicos, y finalmente comentarios acerca de la acción del virus sobre el espermatozoide.

Hasta el año 1990 la infección por VIH era una contraindicación absoluta para búsqueda de embarazo, pero con la aparición de antirretrovirales más efectivos se observa una disminución importante de la replicación viral, mejora del cuadro inmunológico y, por lo tanto, se extiende la expectativa de vida del paciente infectado.

Según el CDC, el riesgo de transmisión por vía sexual es de 0,1 a 1%, el riesgo de transmisión vertical disminuye a menos del 0,2% con la cesárea electiva y la supresión de la lactancia.

Se observa 7,2% de seroconversión anual en coitos no protegidos, y existe 4,3% de seroconversión en mujeres que se embarazan espontáneamente en relaciones sexuales no protegidas en el período ovulatorio.

A partir de 1992, los avances en la preparación

seminal con técnicas de lavado más inseminación plantean una reducción del riesgo de transmisión. Con Semprini varias publicaciones respaldan la seguridad de la técnica.

En el año 2002 el comité de ética de ACOG y ASRM ofrece técnicas de lavado seminal a parejas serodiscordantes para HIV.

Debido a que el virus está asociado a la fracción no móvil del semen, el lavado espermático más la técnica de ICSI reduciría aún más la chance de transmisión.

En julio de 2010 el comité de ética de ASRM publica que los grupos etarios más afectados son entre los 15 a 44 años; la tasa de transmisión del VIH es estimada en 1 cada 500/1.000 episodios de relaciones no protegidas y que la discontinuación del uso de preservativo durante el período ovulatorio no es recomendada dado que se considera una práctica insegura (4,3% de seroconversión). De manera que recomienda realizar gradientes de densidad más *swim up* asociado a PCR, ya que con esta técnica Semprini demostró que menos del 1% de muestras reportaban resultados positivos.

En el trabajo de Semprini y Bujan de 2007 se muestran los resultados de estudios realizados en 8 centros en 9 países, en 1.036 parejas, 3.390 ciclos. Con un *follow up* de 6 meses no se halló seroconversión.

En el trabajo de SAUER en 2009 se muestran los resultados de una revisión de 10 años en la Universidad de Columbia en 420 ciclos de ICSI. Se usó gradientes de densidad más *swim up*. Informa una tasa de embarazo de 39% y no se observó seroconversión.

Saber se ampara en la declaración del CDC que no recomienda la IIU ya que existe 8% de carga viral detectable luego del procesamiento.

En 2010 Nicopoulos muestra una revisión de 10 años. Se analizaron 259 parejas, las muestras fueron sometidas a gradiente de densidad, lavados seminales, *swim up* (en pacientes sin tratamiento antirretroviral) para IIU y testeo viral. Los resultados presentan 10 muestras que resultaron positivas. Desde 2004 se incluyó criopreservación de muestras negativas para tener un *back up*.

El Consenso holandés de embriólogos, virólogos y ginecólogos plantea no realizar ICSI en hombres VIH positivos, debido al peligro teórico

de producción de nuevos retrovirus endógenos en el genoma humano y la infección de los embriones como consecuencia de la inyección de un solo espermatozoide que llevaría una partícula de VIH directamente al ovocito. La decisión sobre el tratamiento depende exclusivamente de la condición de fertilidad de los pacientes. Es mandatario el control de calidad posterior al procesamiento de la muestra y obliga al testeo por PCR.

Es necesario demostrar enfermedad estable durante los últimos 6 meses (menos de 50.000 copias /ml y más de 250 CD4/ml), aunque algunos centros demandan carga viral indetectable. Esto ocurre en Argentina. Recomiendan utilizar semen fresco ya que con semen congelado disminuye la movilidad espermática.

La eficiencia del lavado seminal depende de la carga viral. En Francia no realizan TRA si la carga viral en semen es mayor a 10.000 copias ARN/ml.

En una revisión del grupo brasilero de abril de este año sobre 17 trabajos en Europa y EE.UU., analizaron 3.900 ciclos IIU y 738 ICSI.

En 738 ciclos en 579 parejas, con un seguimiento de 6 meses, no se reportaron seroconversiones.

Un trabajo belga de Bostan plantea la aplicación de una técnica en pacientes oligospermicos severos. Se propone el lavado de espermatozoide por espermatozoide a través de 4 gotas.

Se presentan 2 trabajos sobre la posibilidad de la presencia de un receptor en el zoide que sería *carrier* del virus. Habría una proteína en la superficie del zoide que podría corresponder a un receptor de manosa. Este receptor permitiría la unión de la proteína Gp 120 del virus.

Se presentan 2 trabajos sobre transmisión horizontal, no sobre TRA, donde habría otro medio de transmisión del virus.

Por último, se plantean controversias para discutir:

- ¿Es correcta la generalización del ICSI?
- ¿Es necesario hacer PCR post-procesamiento de la muestra?
- ¿Es posible hacer lavados en casos de oligospermia o azoospermia y hacer tratamiento?
- ¿Es correcto evitar el ICSI para evitar la entrada directa del virus en el ovocito?
- ¿Existirá transmisión horizontal?

Abordaje psicológico

Lic. Viviana Rocca

Unidad de Psicología del Hospital Muñiz

En esta presentación se muestran los datos de un grupo de 100 consultantes. Las entrevistas se hacen en pareja, focalizando en la actitud de cada integrante en relación a los estudios previos y al tratamiento propuesto. Se investiga su posicionamiento desde lo emocional.

Por parte del varón, se observa compromiso en la continuidad del tratamiento antirretroviral, alto grado de cuidado con el uso de preservativo. Por parte de la mujer, se observa participación, se acerca al médico, pide turnos.

Desde el punto de vista social prevalece la idea de mantener el dato oculto entre familiares y amigos.

Los estudios previos al tratamiento generan efectos subjetivos desde lo emocional. El hombre se siente ansioso, angustiado, con sentimientos de culpa y vergüenza, ya que además de su enfermedad, existen límites para la fertilidad. La mujer tiene un sentimiento de privación con una falta muy fuerte, ya que queda fuera de la posibilidad de ser madre.

En la mujer HIV negativa existe la dificultad para integrar la técnica de lavado de semen para evitar la transmisión.

En los casos de imposibilidad de realizar un tratamiento por persistencia de carga viral, el hombre tiene un doble sentimiento de desvalor: se siente responsable por no poder tener un hijo biológico.

Los temores manifiestos son: 52% en la posibilidad de embarazos múltiples, 41% dolor en el procedimiento, y sólo 7% en la presencia de malformaciones fetales.

Conclusión: El proyecto de embarazo posiciona al hombre VIH positivo en intentar reparar la actitud de aceptación y cuidado de la mujer con

el uso de preservativo. Existe pedido de garantía que la mujer no corra riesgo de infección. El deseo de tener un hijo se incluye en un contexto que le demanda descendencia.

Aspectos éticos y legales de la procreación asistida en parejas VIH

Dr. Héctor Barberis

Abogado

En esta presentación se comenta que la salud es un poder no delegado por las provincias al gobierno federal, que cada provincia tiene sus propias leyes y dicta sus propias constituciones.

En la Ciudad Autónoma de Buenos Aires no hay ley específica sobre fertilización asistida (FA) ni para tratamientos en parejas serodiscordantes. Esta carencia se solucionó mediante fallos judiciales vía amparos.

Se hizo mención acerca de las pautas de las que depende una sentencia favorable en cuestiones de sexualidad, entre las que se encuentran el credo que profesa el juez, sexo, inserción política y otras. Mostró diferentes fallos que comenzaron en 2008.

La Ley de Medicina Prepaga no habla de FA, a diferencia de la Ley de la Provincia, única en el país que plantea a la fertilidad como una enfermedad.

Existe la Ley de Derecho del Paciente. Esta ley es de orden público, aunque no ha sido reglamentada. Se sistematizó el consentimiento informado para los actos médicos y mostró las excepciones.

En relación a la cuestión bioética de la FA en parejas serodiscordantes, en el Hospital Muñiz se respetan los principios de autonomía de la voluntad, beneficencia, no maleficencia y hay justicia a partir del momento en que el gobierno de la ciudad lo implementó en el hospital.

II Taller Internacional de Reproducción Asistida (Red Lara-SAMeR)
Sesión Interactiva: Controversias en Reproducción Asistida

Debate interactivo. Transferencia embrionaria en D3 vs D5

Por el Dr A. Gustavo Martínez

Resumen escrito por la Dra Elena Zeitler

Hospital de Clínicas.

Reproducción 2011;26:170-171

El embrión de la especie humana es el único entre los mamíferos superiores que, pese a que habitualmente se desarrolla en la trompa, puede ser colocado directamente en el útero y desarrollar un embarazo. Esto permite optar por la transferencia en D3 o D5.

Sabemos que existe un correlato entre calidad embrionaria en Día 3 y la llegada a blastocisto ya que se observa que mejores embriones en D3 van a llegar a ser mejores blastocistos.

Puede ocurrir que tengamos excelentes embriones de Día 3, pero al extender el cultivo no alcanzan el estadio de blastocisto y nos quedamos sin embriones para transferir.

Los sistemas de cultivo están formados por los medios, las incubadoras y el ambiente general.

Los medios de cultivo han mejorado mucho, pero no es el medio óptimo para el desarrollo embrionario.

El embrión de D3 se nutre del Pirúvico (baja glucosa) y el sistema homeostático depende del sistema de cultivo donde los colocamos. Por ejemplo, necesitan aminoácidos y EDTA en el cultivo para poder mantener el pH estable que baja por las especies reactivas que se van generando en el medio.

En cambio, en el D5 el sustrato energético es la glucosa y se necesitan aminoácidos esenciales para aumentar el desarrollo celular y la formación de macizo celular interno. Hay un aumento de la actividad metabólica a expensas del aumento de la

glucólisis. En este estadio, el agregado de EDTA puede bloquear el desarrollo.

Para poder estimar la calidad embrionaria en D3, se tienen en cuenta los siguientes parámetros: calidad de pronucleados, clivaje temprano, morfología embrionaria, número de células, nivel de fragmentación y multinucleación.

Por otro lado, en D5 se observa la velocidad de desarrollo, la expansión de blastocelo y el desarrollo de la masa celular interna.

Con respecto al genoma embrionario, en el D3 existe todavía un control materno de las funciones metabólicas heredadas del ovocito y el genoma embrionario está bloqueado. Éste se activa durante el pasaje del estadio de 8 células a 16 células.

Los embriones de D3 de una misma calidad embrionaria tendrían distinta capacidad de implantación y en la selección en el laboratorio es difícil diferenciarlos morfológicamente. Por eso en D3 se tiende a transferir un embrión más suponiendo que alguno de ellos no tiene la capacidad de implantarse. Puede ocurrir que tengamos excelentes embriones en D3 que permanezcan bloqueados, no evolucionen y no tengamos embriones para transferir en D5.

En el D5 el genoma está activado, hay menor número de embriones a transferir, y aumento de gemelos monocigóticos. En general se transfieren menos embriones que en D3, inclusive se tiende a la transferencia selectiva de un embrión.

En los estadios tempranos hay un desbalanceo en la producción de sexo. Los embriones más adelantados son masculinos y, al momento de

Correspondencia: Elena Zeitler
E-mail: ezeitler@intramed.net

transferir, hay un sesgo a transferir embriones más avanzados, o sea, varones.

En cuanto a la criopreservación, en D3 hay mayor cantidad de embriones para criopreservar y existe un protocolo de congelamiento lento puesto a punto para este estadio.

En D5 hay menor cantidad de embriones para criopreservar y la vitrificación se ha puesto a punto para este estadio.

Pregunta Nro 1

Ud practica la transferencia en Día 5:

1. Siempre que sea posible.
2. En pacientes que prefieren evitar la criopreservación de embriones.
3. En pacientes con intentos previos fallidos.
4. Nunca.

Resultados:

1. 29.4%.
2. 20%.
3. 20%.
4. 30.6%.

Pregunta Nro 2

Ud prefiere criopreservar embriones:

1. De Día 3.
2. De Día 5.
3. Otros estadios.
4. Es indiferente.

Resultados:

1. 36%.
2. 40%.
3. 7%.
4. 15.5%
5. 1.5% No contesta.

Pregunta Nro 3

En pacientes con buen pronóstico transfiere:

1. Un embrión.
2. Dos embriones.
3. Tres embriones.
4. Más de 3 embriones.

Resultados:

1. 4.7%.
2. 91.8%.
3. 3.5%.
4. 0%.

Conclusión

Como conclusión podemos decir que en este grupo de profesionales hubo mayor tendencia a transferir dos embriones en D3, llevarlos a cultivo

**II Taller Internacional de Reproducción Asistida (Red Lara-SAMeR)
Sesión Interactiva: Controversias en Reproducción Asistida**

Debate interactivo. Tres temas frecuentes en la práctica andrológica

Por el Dr Gastón Rey Valzacchi

Resumen escrito por la Dra Silvia Ciarmatori

Hospital Italiano. Buenos Aires, Argentina.
Reproducción 2011;26:172-174

El Dr. Rey Valzacchi se refirió, a través de casos clínicos, a tres temas frecuentes en la práctica andrológica:

- Necesidad o no de corrección quirúrgica del varicocele en la infertilidad secundaria.
- El manejo práctico de las azoospermias testiculares.
- Alternativas reproductivas del paciente vasectomizado.

Respecto al primer tema, comentó que el varicocele es un cuadro común en la infertilidad secundaria. Aproximadamente en el 70-80% de las parejas con infertilidad secundaria el hombre presenta un varicocele. Es probable que en estos casos la infertilidad se deba en parte al deterioro progresivo que ocasiona el varicocele, sumado a una disminución de la fertilidad de la mujer por la edad.

Un tema que suele desatar polémica es la utilidad o no de la corrección del varicocele. Analizando la literatura, un metanálisis del año 2007 concluye que la corrección del varicocele ha demostrado ser más efectiva que la conducta expectante. Entre las diferentes alternativas terapéuticas, la corrección microquirúrgica ha demostrado asociarse a mejores tasas de embarazo y menor tasa de complicaciones, comparada con otras técnicas. En cuanto a la post-cirugía, si el resto de los factores evaluados están dentro de los parámetros de normalidad se ofrece a la pareja un tiempo de búsqueda

espontánea: la mayoría de los embarazos post-cirugía se dan al octavo mes, siendo raros los embarazos luego del año, según resultados de un metanálisis publicado en el 2009. Aún en el caso de que el embarazo no se logre espontáneamente, la corrección del varicocele puede resultar beneficiosa, dado que puede mejorar el semen permitiendo el uso de una técnica de reproducción asistida de menor complejidad a la que se plantearía inicialmente. Si bien la corrección del varicocele logra resultados equivalentes a las técnicas de reproducción asistida, estas últimas logran el embarazo en un menor tiempo.

Obviamente, antes de optar por la corrección quirúrgica, deben considerarse otros factores que afectan el pronóstico reproductivo de la pareja. Respecto del hombre, debe valorarse el nivel de deterioro de los parámetros espermáticos: una concentración mayor a 5 millones de espermatozoides/ml, por ejemplo, es considerada una variable de mal pronóstico. Del mismo modo, la evaluación de la mujer es mandatoria antes de decidir la conducta quirúrgica. Se ha demostrado que si la evaluación de la mujer no revela problemas reproductivos, la corrección del varicocele cuando la pareja femenina tiene más de 35 años se asocia a una tasa de embarazo de 35%, comparado con una tasa del 39% si la mujer es menor de 35 años.

En el segundo caso clínico sobre un paciente azoospermico, el Dr. Rey Valzacchi comentó que la azoospermia, definida como la ausencia de espermatozoides en una muestra de semen centrifugado, en un hombre con función eyaculatoria normal,

Correspondencia: Silvia Ciarmatori
E-mail: ciarmatoris@yahoo.com.ar

constituye del 7 al 20% de las consultas por trastornos de fertilidad. Desde el punto de vista anatómico, las azoospermias se clasifican en pretesticulares, testiculares y posttesticulares. El volumen testicular y el nivel de FSH sérica son los parámetros que se utilizan para el diagnóstico clínico.

En particular, las azoospermias testiculares, comúnmente llamadas no obstructivas, se caracterizan por bajo volumen testicular y un valor de FSH normal o alto, y pueden ser de origen genético, congénito o adquirido. En todo paciente con azoospermia no obstructiva deben solicitarse estudios genéticos: cariotipo (para evaluar patología cromosómica) y evaluación de región AZF por PCR (para evaluar microdeleciones no detectables en el cariotipo). Una cuestión importante en estos pacientes es determinar si pueden obtenerse espermatozoides en testículos para ser utilizados en procedimientos de reproducción asistida. Se sabe que aproximadamente en el 60% de los casos de azoospermia no obstructiva, es factible recuperar espermatozoides testiculares. Lamentablemente, ninguno de los marcadores utilizados en la práctica diaria (FSH, volumen testicular, etc.) permiten predecir la posibilidad de recuperar espermatozoides. Incluso, no existe consenso sobre la utilidad de la medición de inhibina B y la punción testicular para la evaluación previa a la recuperación de espermatozoides. Lo que sí está demostrado es que la técnica de extracción de espermatozoides testiculares con microcirugía (microTESE) optimiza la recuperación de espermatozoides.

La causa más frecuente de azoospermia testicular de origen genético es el síndrome de Klinefelter (47, XXY). En estos pacientes, a la imposibilidad de predecir la presencia o ausencia de espermatozoides en testículo, se suma la incertidumbre de cuál será la consecuencia del defecto cromosómico sobre la descendencia. Respecto al primer interrogante, se conoce que la posibilidad de recuperar espermatozoides en testículo en estos pacientes es de un 60%, porcentaje similar al de otros cuadros de azoospermia no obstructiva, como se comentó previamente. En relación al segundo problema, el asesoramiento a los pacientes es tranquilizador: los hijos nacidos de síndrome de Klinefelter son genéticamente normales. Esto se debería a que las células germinales de estos pacientes que pueden realizar espermatogénesis

tienen una estructura genéticamente normal (corrigen la aneuploidía aparentemente por pérdida del cromosoma X que está en exceso).

La indicación terapéutica en estos pacientes es la recuperación de espermatozoides mediante TESE; si se encuentran espermatozoides se criopreservan para ser utilizados en un procedimiento de ICSI. La utilización de espermatozoides testiculares criopreservados para ICSI presenta tasas de embarazo similar al uso de espermatozoides testiculares frescos, si al descongelarlos se recuperan espermatozoides móviles. Un porcentaje de los espermatozoides criopreservados no recuperan su movilidad original.

Desde un punto de vista práctico la propuesta a la pareja estéril cuya etiología es una azoospermia no obstructiva (incluyendo pacientes con síndrome de Klinefelter) dependerá de si acepta o no el uso de semen de banco.

- En el primer caso, se indica la estimulación ovárica a la mujer y, el día de la punción ovocitaria, se realiza el TESE para la utilización de espermatozoides testiculares frescos. En caso de no recuperarse, se recurre al semen de banco.
- Si la pareja no aceptara el uso de semen de banco, debe realizarse TESE previamente a la estimulación ovárica y criopreservar la muestra si aparecen zooides móviles. Es conveniente esperar al menos 3 meses para efectuar el ICSI, dado que si al descongelar la muestra el día del ICSI no hubiera zooides móviles, puede proponerse al paciente realizar nuevamente un TESE o recurrir a semen de banco.

Finalmente, en el tercer caso clínico se plantearon cuáles son las alternativas reproductivas para el paciente vasectomizado: la reversión de la vasectomía mediante una vasovasostomosis vs recuperación de espermatozoides para utilizarse en un ICSI. Cada una de estas opciones terapéuticas tiene sus pros y contras, que deben valorarse en el contexto del resto del caso clínico y en consideración de las preferencias de la pareja.

La reversión mediante la vasovasostomosis permite la búsqueda de embarazo en forma natural, por lo tanto, obviamente resulta más econó-

mica que la opción del ICSI, no expone a la mujer a la hiperestimulación ovárica y sus potenciales complicaciones, disminuye el riesgo de embarazo múltiple y permite una mayor exposición a la posibilidad de embarazo. Respecto a las posibilidades de éxito post-reversión de la vasectomía, se ha reportado una tasa de permeabilidad del 86%, y una chance de embarazo del 52%, según los resultados del Grupo de estudio de vasovasoanastomosis, publicados en 1991, con más de 1.200 pacientes seguidos durante un lapso de 9 años.

En contrapartida, las ventajas del ICSI frente a la vasovasoanastomosis son el menor tiempo para el logro del embarazo y la menor intervención quirúrgica sobre el hombre. Sobre este punto, el doctor aclaró especialmente que, frente a las dos

posibilidades de recuperación de espermatozoides –punción de epidídimo Vs punción de testículo-, es preferible optar por recuperación de testículo y no punzar el epidídimo, ya que éste es un tubo único y su punción genera un nuevo punto de obstrucción. En esta situación, si en un futuro el paciente deseara revertir la vasectomía, debería realizar una vasoepidídimoanastomosis, técnica que tiene menor posibilidad de éxito que la vasovasoanastomosis.

En la práctica, puntualizó Rey Valzacchi, es preferible optar por ICSI si la mujer presenta una baja reserva ovárica, alguna patología asociada que indique directamente la necesidad de alta complejidad, ante el fracaso de una reversión de vasectomía o cuando la pareja así lo desee.

**II Taller Internacional de Reproducción Asistida (Red Lara-SAMeR)
Sesión Interactiva: Controversias en Reproducción Asistida**

Criopreservación de ovocitos vs criopreservación de tejido ovárico

Por el Dr Guillermo Terrado

Pregna, Medicina Reproductiva.
Reproducción 2011; 26:175-176

La criopreservación de material biológico constituye una práctica cada vez más frecuente con diversas indicaciones. Las tres más comunes en los centros de medicina reproductiva son: el diferimiento de la maternidad por motivos personales, la utilización de la técnica para generar bancos de ovocitos en programas de ovodonación, y la preservación de la fertilidad en pacientes que serán sometidas a tratamientos oncológicos.

Tanto la quimio como la radioterapia pueden provocar lesiones en las gónadas que comprometan significativamente el futuro reproductivo de los pacientes. Sabemos que la reserva ovárica en la mujer es limitada y la exposición a agentes terapéuticos para tratar distintos cánceres puede disminuir prematuramente dicha reserva con la consecuente instalación de una falla ovárica prematura e infertilidad.

Los principales factores que influirán en la posible instalación de esta falla ovárica precoz (FOP) después de un tratamiento quimioterapéutico serán:

1. El tipo de agente quimioterapéutico utilizado (siendo los agentes alquilantes los más agresivos).
2. La dosis acumulativa de estos agentes citotóxicos.
3. La edad de la paciente.

Los recientes avances en los tratamientos oncológicos han aumentado significativamente el número de los sobrevivientes al cáncer. Se estima que en los últimos 25 años la tasa de supervivencia en forma global subió del 54 al 62%, siendo en algunos tipos de cáncer hasta del 90%. Sólo en EE.UU. se diagnostican más de 1.4 millones de

nuevos cánceres en forma anual, y en forma global se estima que esta cifra supera los 10 millones. Aproximadamente el 10% de todos estos casos se da en menores de 45 años. Del total de casos de cáncer de mama, el 11% se detecta en menores de 40 años.

La mayoría de las mujeres con cáncer están preocupadas por su futuro reproductivo después del tratamiento oncológico. Una encuesta de 2004 demostraba que la mitad de las pacientes en tratamiento por cáncer de mama sentía que su preocupación por el futuro de su fertilidad no estaba siendo manejada adecuadamente.

Existen diversas estrategias para intentar preservar la fertilidad en la mujer sometida a tratamiento oncológico:

1. Criopreservación embrionaria.
2. Criopreservación de ovocitos.
3. Criopreservación de tejido ovárico.
4. Trasposición ovárica para los casos de radioterapia pelviana.
5. Administración adyuvante de análogos de GnRH.
6. Administración adyuvante de agentes antiapoptóticos.

Excepto la criopreservación embrionaria, todas estas estrategias de preservación son consideradas todavía como experimentales.

Criopreservación de tejido ovárico

Tiene ciertas ventajas entre las que se destacan:

1. Cientos de ovocitos inmaduros pueden criopreservarse sin la necesidad de realizar una hiperestimulación ovárica controlada (HOC).

Correspondencia: Guillermo Terrado
E-mail: gterrado@gmail.com

2. Los ovocitos inmaduros serían más resistentes a la criopreservación y al descongelamiento.
3. Potencialmente permitiría preservar la función gonadal (hormonal) más allá de la reproductiva.
4. Puede realizarse inmediatamente después del diagnóstico.
5. No requiere pareja.
6. Es la única opción en prepúberes y en mujeres que no pueden demorar el inicio de la quimioterapia.

Dentro de las desventajas podemos enumerar:

1. La falta de desarrollo de buenos programas de maduración *in vitro* de ovocitos.
2. Que aún no es una técnica con protocolos de probada eficacia.
3. La preocupación por la posibilidad de recontaminación con células cancerígenas.

Las posibilidades de trasplante posterior al descongelamiento del tejido son:

1. Autotrasplante: ya sea en forma ortotópica (cerca a la fosa ovárica creando un anillo peritoneal para implantar el tejido cerca a la ampolla tubaria) o heterotópica (en el tejido celular subcutáneo del abdomen o del antebrazo).
2. Xenotrasplante en animales: sólo en forma experimental, y con numerosas objeciones desde los aspectos éticos.
3. Cultivo *in vitro* de ovocitos.

A la fecha, y siendo una técnica con reportes desde 2004 (año en el que se publicó el primer caso con éxito), en la literatura sólo se registran 13 nacidos vivos.

Criopreservación de tejido ovárico

Constituye una alternativa sumamente válida a la criopreservación de embriones, que no presenta los problemas éticos de ésta.

Al igual que la preservación de tejido ovárico, se puede realizar en pacientes sin pareja, pero tiene el inconveniente de demorar el inicio del tratamiento oncológico en algunos casos.

Si bien son numerosas las publicaciones que demuestran la seguridad y eficacia de la vitrificación de ovocitos, es una técnica que se sigue considerando todavía como experimental.

En los últimos años la vitrificación de ovocitos se ha constituido como una técnica rutinaria en la mayoría de los centros de reproducción asistida, con excelentes tasas de éxito.

Consideraciones finales

Es imperativo el trabajo conjunto entre oncólogos y especialistas en medicina reproductiva en esta novedosa área de la medicina reproductiva que constituye la "Oncofertilidad".

Si bien la mayoría de las estrategias para preservar la fertilidad son consideradas experimentales, la oportunidad para preservar la fertilidad de alguna forma no debería ser negada a ninguna paciente.

Los resultados con la vitrificación de ovocitos abren una interesante posibilidad a futuro para preservar la fertilidad en pacientes con cáncer (así como también en aquellas que quieren demorar su maternidad).