



INYECCIÓN INTRACITOPLASMÁTICA DE ESPERMATOZOIDES (ICSI)



INYECCIÓN INTRACITOPASMÁTICA DE ESPERMATOZOIDES (ICSI)

La inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) es una forma de fertilización in Vitro dirigido a parejas infértiles en que debido a múltiples factores, los espermatozoides no tienen la capacidad de penetrar al interior del ovocito. Cuando esto ocurre, es necesario facilitar la fecundación, inyectando un espermatozoide al interior del ovocito. Esto se realiza usando equipos de magnificación (microscopio invertido), equipado con sistemas hidráulicos que permiten introducir el espermatozoide suavemente, usando una finísima aguja de vidrio. Este procedimiento se realiza en el laboratorio, bajo condiciones ambientales controladas de temperatura, humedad, concentración de oxígeno, anhídrido carbónico, etc.

Si ocurre la fecundación y se desarrollan embriones, estos son transferidos al útero o a la trompa con el objeto que continúen su multiplicación y desarrollo, hasta adquirir la capacidad de implantarse en el endometrio que es la capa interna del útero de la mujer.

Las etapas del ICSI son:

1. Estimulación de la ovulación
2. Aspiración folicular
3. Obtención de espermatozoides
4. Fecundación
5. Transferencia embrionaria

1. Estimulación de la ovulación

Durante un ciclo ovulatorio espontáneo, de todos los folículos (estructura del ovario en cuyo interior están los ovocitos) seleccionados en cada mes (aproximadamente 10), sólo uno alcanza la madurez. El resto de los folículos se reabsorben y nunca más serán usados por el ovario. Así, sólo un ovocito participa del proceso reproductivo en cada ciclo. En ocasiones extraordinarias, se seleccionan más de un folículo, con la siguiente producción de más de un ovocito. Estos son los casos en que pueden producirse gemelos no idénticos en forma espontáneas.

El objeto de la estimulación de la ovulación es reclutar un mayor número de ovocitos en ambos ovarios y evitar la reabsorción de la cohorte de folículos que acompaña al dominante. Esto permite disponer de un mayor número de ovocitos los que una vez aspirados del ovario, puedan ser fecundados.

¿Por qué se requiere más de un ovocito? Dependiendo de la edad de la mujer, algunos ovocitos producidos espontáneamente tienen alteraciones cromosómicas que no impiden su fecundación pero impiden la implantación y el normal desarrollo del embrión.

La frecuencia de alteraciones cromosómicas aumenta con la edad de la mujer llegando a aproximadamente un 70% de los ovocitos producidos en mujeres de 40 o más años.

Considerando que, ya que no todos los ovocitos podrán ser fecundados, llegarán a ser embriones y no todos los embriones llegarán a implantarse, es que se intenta fecundar más de un ovocito.

Al fecundar más de un ovocito, se tendrá más de un embrión. Al transferir más de un embrión existe una probabilidad mayor, que uno de ellos este normalmente constituido y pueda implantarse. Es por ello, que al transferir más embriones, aumenta la probabilidad de embarazo. Esto sin embargo, también aumenta la posibilidad de un embarazo múltiple.

Métodos de estimulación hormonal. La estimulación hormonal consta de dos etapas. La primera consiste en bloquear las descargas de LH de la hipófisis de la mujer. Esto se logra con inyecciones sub cutáneas diarias de agonistas y/o antagonistas de factores hipotalámicos (Ngr.). También puede usarse en inyecciones de depósito o inhaladores. Una vez bloqueada la hipófisis de la mujer, se indica la segunda etapa que consiste en estimular hormonalmente los ovarios de la mujer.

Las drogas más usadas para la estimulación de la ovulación, son una combinación de dos hormonas con que la hipófisis normalmente estimula al ovario, estas son: la hormona Folículo estimulante (FSH) y la hormona Lutinizante de DNA recombinante. Dependiendo del caso en algunas oportunidades se usa una combinación de anti-estrógenos (citrato de clomifeno) en asociación con HMG.

A veces los medicamentos usados pueden provocar algún efecto secundario leve como dolor de cabeza, cambios en el estado de ánimo, inflamación abdominal, aumento gradual de peso. Sin embargo, si se llegara a presentar síntomas como visión borrosa, dolor de cabeza intenso o aumento acelerado de peso es indispensable informar a su médico.

La estimulación de la ovulación dura entre 10 y 12 días. Durante este período y para evaluar el crecimiento y desarrollo de los folículos, se hace un seguimiento ecográfico. Esto consta de 3 a 4 ecografías transvaginales y se toman algunas muestras de sangre (no requiere ayuno) para medir el nivel de estradiol (hormona producida por el folículo) el que aumenta a medida que los folículos crecen.

Cuando la mayoría de los folículos ha alcanzado un tamaño promedio de 18-20 mm, se inyecta una hormona llamada HCG que es la hormona encargada de terminar la maduración folicular. Alrededor de 36 horas post HCG se propaga la aspiración folicular.

2. Aspiración folicular

La aspiración folicular es un procedimiento ambulatorio, en el que la paciente debe venir acompañada de un familiar. Tiene por objeto extraer los ovocitos del interior de los folículos. Se realiza mediante la punción del ovario con una aguja que se introduce a través de la vagina y guiada al interior de los folículos mediante visualización ecográfica. Este es un procedimiento ambulatorio que requiere de sedación y de la localización ecográfica de los ovarios.

La paciente debe venir en ayunas (al menos de 6 horas) una hora antes del procedimiento. Inmediatamente después de obtenidos, los ovocitos son clasificados morfológicamente y guardados en la incubadora en cápsulas que contienen medio de cultivo y que han sido previamente rotuladas con el nombre de la paciente. La aspiración folicular demora aproximadamente 30 minutos, después de lo cual la paciente reposa en una sala de recuperación por un plazo variable.

El marido puede traer la muestra de semen (obtenida por masturbación) directamente de su casa o hacerla en el laboratorio. Si la muestra de semen es traída de la casa, ésta debe ser entregada en el laboratorio idealmente dentro de una hora producida y mantenida a temperatura no inferiores a 20 grados Celsius. El semen es procesado en el laboratorio con el objeto de lograr extraer del semen y concentrar en medios de cultivo (igual al de los ovocitos), una subpoblación de espermatozoides móviles que en dicho medio, adquirirán la capacidad de fecundar.

Después de la aspiración folicular se puede presentar un pequeño dolor abdominal que cede con el uso de analgésicos y desaparece en el transcurso del día. También puede haber sangrado vaginal. Sin embargo, si se presenta fiebre, dolor agudo o sangrado excesivo, debe informarse al médico de inmediato.

Desde el día de la aspiración folicular la mujer recibe apoyo hormonal diario con Progesterona. La vía de administración más común puede ser intra muscular o vaginal, también existe progesterona micronizada que se usa por vía oral. El suplemento hormonal se mantiene diariamente hasta la detección de embarazo. Si la mujer está embarazada, el suplemento con progesterona se continúa por otras cinco semanas. Si bien no está absolutamente demostrado, existen algunas evidencias que sugieren que la implantación embrionaria y el mantenimiento del embarazo se ven favorecidos por el uso de Progesterona suplementaria.

3. Obtención de espermatozoides

Cuando existen espermatozoides en el semen, este es obtenido por masturbación al igual que en la fecundación in Vitro.

En casos de azoospermia (ausencia de espermatozoides en el semen), los gametos pueden obtenerse a través de punción directa del epidídimo mediante biopsia testicular. La decisión de recuperar espermatozoides del epidídimo o del testículo propiamente tal, depende de la causa de la azoospermia. En factores testiculares en que se afecta la espermatogénesis. La alternativa más probable es la obtención directa del tejido testicular. En casos de obstrucción epididimaria o de agenesia del conducto deferente (ausencia congénita). La alternativa más usada es la punción epididimaria. En casos de azoospermia de origen testicular, los escasos espermatozoides recuperados pueden demorar un tiempo en adquirir movilidad y con frecuencia deben ser extraídos hasta un día antes de la aspiración folicular.

Los espermatozoides son mantenidos en medios de cultivo antes de ser inyectados en los ovocitos.

4. Fecundación

Para realizar la inyección intracitoplasmática (ICSI) se requiere de un equipo de micromanipulación y con la ayuda de una delgada aguja de vidrio, se inyecta un espermatozoide en el ovocito. Los ovocitos óptimos para inyección son los que se encuentran en el estado de maduración adecuado. Como consecuencia del procedimiento es posible que alrededor del 10% de los ovocitos resulten dañados. La evidencia de que hubo fecundación está dada por la visualización al microscopio de los pronúcleos (masculino y femenino), 16 a 20 horas después de la microinyección.

La tasa de fecundación varía de acuerdo a las características morfológicas de los gametos y a la edad de la mujer. También influye en las tasas de fecundación, ciertas variables ambientales como calidad e identidad de los medios de cultivo, pureza del aire y del ambiente físico en el interior de las incubadoras, etc.

5. Transferencia embrionaria

La transferencia de embriones al útero es un procedimiento ambulatorio, que se realiza en pabellón, sin necesidad de analgesia o anestesia. Este procedimiento dura alrededor de 15 minutos y consiste en depositar los embriones en el interior de la cavidad uterina. Para ello, se utiliza un delgado tubo de material plástico inerte y muy suave llamado catéter. Este se introduce a través del cuello uterino y una vez en el interior de la cavidad, los embriones son depositados en la cavidad uterina.

El proceso de implantación se inicia al quinto día de la fecundación. Así, si los embriones son transferidos al segundo o tercer día, estos deben continuar su desarrollo en el fluido uterino antes de tomar contacto con el endometrio e iniciar la implantación.

En algunos casos la transferencia puede realizarse a las trompas. De ser así, se hará por laparoscopia y entonces se requiere ayuno ya que la paciente recibirá anestesia general.

Después de la transferencia la paciente permanecerá en reposo por dos horas. En general se recomienda al menos reposo relativo por los siguientes tres días. Esto sin embargo, no parece ser una medida fundamental. Algunas mujeres presentan después de la transferencia un ligero flujo sanguinolento, esto es normal y no debe preocupar.

Once días después de la transferencia puede medirse en la sangre de la mujer, una hormona (BHCG), que permite documentar la presencia de embarazo. Esta hormona duplica su valor cada 1.5 a 2 días. De esta manera, mediciones seriadas pueden aportar información útil relativa a la calidad de la gestación antes de ser visible con ecografía.

EFICIENCIA DEL PROCEDIMIENTO DE ICSI

La eficiencia puede medirse en la proporción (tasa) de mujeres que logra un embarazo luego de haber aspirado sus folículos o luego de haber transferido embriones al útero. Sin embargo, considerando que la tasa (proporción) de abortos espontáneos es de aproximadamente 15% la medida más real de evaluar eficiencia es midiendo la tasa de partos o la tasa de nacidos vivos por cada 100 ciclos de aspiración folicular y/o transferencia de embriones.

La eficiencia de los procedimientos de reproducción asistida está en gran parte determinada por la calidad de los profesionales y equipamiento del centro. Sin embargo, existen condiciones que afectan las posibilidades de embarazo independientemente de la calidad del centro. Algunas de estas son: el número de embriones que se transfieren al útero y la edad de la mujer.

En las tablas 1 y 2 se presentan las tasas de nacidos vivos por ciclo de aspiración folicular y por transferencia embrionaria según el número de embriones transferidos y la edad de la mujer respectivamente.

Tabla 1

TASA DE EMBARAZO CLÍNICO DE ACUERDO AL NÚMERO DE EMBRIONES TRANSFERIDOS EN PROCEDIMIENTOS ICSI

N° embriones transferidos	TASA DE EMBARAZO
1 a 3	42,18%

Fuente: FERTILAB, 2009

Tabla 2

**TASA DE EMBARAZO CLÍNICO DE ACUERDO
A LA EDAD DE LA MUJER EN PROCEDIMIENTO DE ICSI**

Edad de la mujer	Tasa embarazo clínico
<35 años	47,05%
35-39 años	59,25%
≥40 años	15%

Fuente: FERTILAB, 2009

Complicaciones más frecuentes de los procedimientos de reproducción asistida

Hiperestimulación ovárica. Es una respuesta exagerada del ovario a la estimulación de la ovulación, en que el número de folículos en crecimiento es mucho mayor que el deseado. Se caracteriza por un aumento del tamaño de los ovarios y hay distensión abdominal por retención de líquido.

Ocurre en 1 a 5% de los ciclos estimulados. Esta probabilidad está aumentada en mujeres jóvenes con síndrome de ovario poliquístico. Cuando es severa se pueden producir alteraciones de la coagulación, daño renal, hemoconcentración, colección líquida abdominal y aun torácica. Esto es una condición transitoria que a veces requiere hospitalización para una mejor vigilancia.

Ocasionalmente se requiere drenar el líquido acumulado en la cavidad abdominal para aliviar la distensión.

El conocimiento actual y el acceso a mediaciones rápidas de la hormona femenina (estradiol) así como la ecografía, permite en la mayoría de los casos predecir este cuadro con suficiente anticipación.

Cuando esto es así, se recomienda cancelar el ciclo de estimulación no dando la inyección de HCG o usando albúmina endovenosa durante la aspiración folicular.

Embarazo tubárico. Es la implantación del embrión en la trompa. Este diagnóstico se puede hacer alrededor de 21 días después de la transferencia embrionaria, cuando por ecografía se puede ver el saco gestacional. Esta complicación ocurre en la población general en alrededor de 1 a 2% de los casos y en los ciclos del ICSI. Esta incidencia aumenta a 4% en gran parte debido a que las personas que deben recurrir a estos procedimientos tienen mucha patología tubaria y uterina que facilita la ocurrencia de esta complicación. Si el diagnóstico es de certeza, este debe ser resuelto de inmediato, ya sea a través de cirugía por laparoscopia o en ciertos casos mediante la administración de un quimioterápico (Metotrexato). Este inhibe la manipulación celular del embrión, con lo que disminuye el riesgo de ruptura tubaría.

Torsión Ovárica. El ovario hiperestimulado puede duplicar o triplicar el tamaño de un ovario normal. El peso aumentado y la distensión abdominal, puede facilitar la torsión estrangulando el sistema vascular lo que origina intensos dolores cólicos. Si el cuadro no se resuelve espontáneamente, se produce necrosis (muerte celular) destrucción y hemorragia ovárica. Es una emergencia médica que requiere de solución inmediata. El tratamiento de esta situación es quirúrgico, por laparoscopia ya sea destorciendo el ovario, que rápidamente recupera su vitalidad o extirpando el ovario cuando el compromiso circulatorio es tan extenso que no permite la sobrevida del mismo. Esta patología se presenta en menos de un 1% de los casos.

OTRAS COMPLICACIONES

Algunas complicaciones locales derivadas de la punción transvaginal durante la aspiración folicular, aunque de muy baja ocurrencia, son hemorragia por lesión de la pared vaginal, infección pelviana (absceso tubo ovárico) sangrado ovárico y finalmente lesiones de las estructuras vecinas tales como intestino.

Defectos de nacimiento

El porcentaje de malformaciones de los recién nacidos producto de las técnicas de ICSI es semejante al de la población general. En la información publicada a nivel mundial y Latinoamericana, las tasas de malformaciones fluctúa entre 2 a 2.4% de los nacidos examinados. También es necesario considerar que al inyectar espermatozoides que contienen alteraciones genéticas, estas pueden transferir dichos defectos en la descendencia. En casos de azoospermia, un 12% de los espermatozoides tiene alteraciones genéticas. En casos de espermatogénesis normal, el porcentaje desciende aproximadamente a 0.12%.

Es importante considerar que el número de niños observados es aun pequeño y que el seguimiento de los mismos no tiene más de 7 años. Por lo anterior no puede asegurarse que este procedimiento no ocasione problemas en la descendencia.

Embarazo múltiple

La tasa (proporción) de multigestación es una consecuencia directa del número de embriones transferidos y de la edad de la mujer. La tasa global de multigestación es 29%. Esto significa que de cien embarazos, 29 se inician con dos o más sacos gestacionales. Un 10% de éstos reducirá espontáneamente a un saco, evento que ocurre habitualmente antes de la semana 12 de gestación. Dependiendo del acceso a centros hospitalarios adecuados y de las condiciones físicas de la mujer, el devenir del embarazo gemelar para la madre y para los bebés, no debería reportar grandes deferencias respecto a gestaciones únicas.

Sin embargo, la gestación triple y cuádruple se asocian a mayor tasa de abortos, muertes fetales en útero, partos prematuros y mayor morbimortalidad neonatal. La prematuridad y las complicaciones neonatales determinan en muchos casos severas secuelas para los nacidos de gestación triple y más.

La única manera de disminuir la tasa de multigestación es disminuyendo el número de embriones a transferir con el consiguiente impacto en las tasas de gestación. Este tema debe ser discutido extensamente entre el equipo de profesionales y la pareja.

En ocasiones, el número de ovocitos (óvulos) recuperados del ovario al momento de la aspiración folicular, es mayor del que la mujer puede o desea usar. El destino de los ovocitos remanentes debe ser decidido por la pareja. Se encuentran las siguientes opciones:

- Criopreservar los ovocitos para un intento posterior. Con el cual se puede lograr un nuevo embarazo, sin la estimulación folicular.
- Donar a otra pareja con fines reproductivos (paciente receptora).
- Criopreservar embriones. (Leer y firmar consentimiento informado respectivo).

De no utilizar los óvulos (ovocitos) para nuestro proyecto reproductivo común, el destino que deseáramos sería: (marcar lo que proceda):

- Criopreservar los ovocitos para un intento posterior.
- Donación con fines reproductivos .

De igual forma afirmo:

Que la información dada es veraz sin haber omitido ningún dato de tipo médico conocido y/o legal.

Mi compromiso de notificar al centro los cambios de domicilio.

NOTA: En el caso de criopreservación, Fertilab hará todo lo posible para mantener el almacenaje de las células/tejidos en condiciones óptimas, pero no se hará responsable de la pérdida de viabilidad de los mismos debido a desastres naturales u otras emergencias que estén fuera del control de la Clínica.

Alternativas ante el fracaso de la técnica

Si después de haber realizado uno o varios intentos de estimulación ovárica, no se hubiera conseguido el objetivo de este tratamiento de reproducción asistida, puede ser aconsejable adoptar, tras la oportuna reflexión, alguna de las siguientes alternativas:

- Volver a iniciar el tratamiento.
- Aplicar modificaciones a la técnica utilizada.
- Intentar la congelación de óvulos o tejido ovárico.
- Recepción de ovocitos (óvulos) ajenos donados.

El contenido del presente documento refleja el estado actual del conocimiento, y por tanto, es susceptible de modificación en caso de que así lo aconsejen nuevos hallazgos o avances científicos.

COSTOS

Al leer este consentimiento Ud. ya debe conocer el presupuesto donde se especifican los costos del procedimiento.

PARA SER FIRMADO POR LA PAREJA

N° Historia _____

O cédula de identidad: _____

Hemos leído este informativo y tenido la oportunidad de preguntar y aclarar las dudas con relación al tratamiento.

Así mismo, afirmamos que hemos sido informados y entendemos que:

Aunque el propósito del tratamiento es el resultado de un embarazo viable, no es posible dar y no se han dado garantías de éxito.

Existe el riesgo de embarazo múltiple asociado al tratamiento.

La aplicación de estas técnicas, no incluye la posibilidad de problemas de: gestación, parto, complicaciones maternas o del recién nacido.

Conocemos y aceptamos que se podría presentar mi retiro voluntario del tratamiento en cualquier momento y por cualquier razón.

Entiendo que este consentimiento sólo es válido para un ciclo de tratamiento.

_____	_____
Nombre	Firma
_____	_____
Nombre	Firma

(Ciudad y fecha)	

CERTIFICACIÓN MÉDICA

Certifico que antes del inicio del tratamiento previo a que el paciente firme este documento:

1. Yo, o alguno de los miembros del equipo ha entregado información sobre la naturaleza, propósito, riesgos y beneficios así como las alternativas al tratamiento propuesto.
2. Me he juntado con la paciente para discutir la información, le he dado la oportunidad de preguntar y he respondido satisfactoriamente a todas sus dudas.

Creo que la paciente ha entendido completamente, lo que he explicado y ha consentido en realizar el tratamiento propuesto.

_____	_____
Nombre	Firma

(Ciudad y fecha)	