



INYECCIÓN INTRACITOPLASMÁTICA DE ESPERMATOZOIDES CON OVOCITOS DE DONANTE (ICSI-OD)



INYECCIÓN INTRACITOPLASMÁTICA DE ESPERMATOZOIDES CON OVOCITOS DE DONANTE (ICSI-OD)

RECEPTORA DE OVOCITOS

La utilización de ovocitos donados se aplica en parejas heterosexuales en que, la mujer no tiene ovarios o sus ovarios no tienen/maduran los ovocitos. Con frecuencia, esta condición es debida a razones genéticas, quirúrgicas o por radioterapia en tratamientos de cáncer. La donación/recepción de ovocitos también se realiza en mujeres con falla ovárica prematura (menopausia precoz), es decir, mujeres que nacieron con un número menor de ovocitos y por ello su menopausia es prematura. También la donación de ovocitos está indicada en mujeres portadoras de enfermedades graves ligadas a cromosomas o a genes posibles de ser identificados en la actualidad. El uso de ovocitos de otra persona evita la transmisión de enfermedades graves en la descendencia.

Los ovocitos donados son inseminados con los espermatozoides del marido y/o pareja de la receptora.

Los tratamientos médicos que utilizan la donación de gametos, no son tratamientos de infertilidad propiamente tal, de hecho con estos tratamientos no se logra que una mujer que carece de gametos, los tenga luego del tratamiento. Las terapias médicas en estos casos están destinadas a hacer posible la maternidad en una mujer disociada de la progenitura. Estas terapéuticas, están destinadas a hacer posible que el futuro hijo sea parido por quien ha expresado la voluntad de constituirse en su futura madre independientemente de sus diferencias genéticas.

Al igual que con la donante de ovocitos, la receptora puede acceder a ello en forma anónima, es decir, en que su identidad es desconocida para la donante y viceversa. También puede realizarse con una donante conocida para la receptora, con frecuencia una familiar o amiga.

DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS PARA LA PREPARACIÓN DE LA RECEPTORA

Para que los embriones se implanten en la mujer receptora, es necesario preparar su endometrio (capa interna del útero). Esta preparación debe sincronizarse con el ciclo de aspiración folicular de la donante, ya que se realizará simultáneamente. En algunos casos, es factible disociar la donación de la recepción de embriones, criopreservando cigotos o embriones formados con los ovocitos donados y los espermatozoides del marido/pareja de la receptora.

La preparación del endometrio consta de dos partes. En primer lugar se requiere proliferar el endometrio para lo que se utiliza Estradiol (Estrógeno) que es la hormona natural producida por el folículo en el ovario. Esta hormona puede administrarse por vía oral o cutánea. Se realizan algunas ecografías con objeto de cuantificar la proliferación endometrial cuando el médico estima que la proliferación y textura endometrial es el adecuado, se agrega al Estradiol una nueva hormona llamada Progesterona que naturalmente es producida por el ovario después de la ovulación. Esta hormona debe ser administrada diariamente y se pueden utilizar la vía intra muscular o la vía vaginal a través de tabletas jaleas o anillos vaginales liberadores de la hormona. Ocasionalmente se puede administrar por vía oral. En presencia de un embarazo, el sustento hormonal debe mantenerse hasta que el trofoblasto es capaz de producir las hormonas necesarias para mantener el embarazo. Esto ocurre entre la semana siete y diez de gestación.

Al momento de la aspiración folicular de la donante, el esposo de la receptora debe producir una muestra de semen (idealmente con al menos tres días de abstinencia sexual), ya sea en el laboratorio o traída de su casa (esto debe ser decidido con su médico). Los ovocitos son incubados con los espermatozoides o inyectados dependiendo del caso. El proceso de fecundación, desarrollo y transferencia embrionaria, sigue al igual que en la Fecundación in Vitro propiamente tal.

1. FECUNDACIÓN

La fecundación es un proceso que se indica con el contacto de los espermatozoides con la cubierta que rodea al ovocito (zona pelúcida) y termina con la disolución de los pronúcleos es un proceso llamado singamia.

En la **FIV** que ocurra la fecundación, se incuban en un mismo medio de cultivo cada ovocito con aproximadamente 50.000 a 100.000 espermatozoides previamente capacitados en el laboratorio. Al momento en que un espermatozoide logra penetrar la zona pelúcida, el ovocito reacciona activando esta capa celular para bloquear la entrada de más espermatozoides.

La evidencia de que hubo fecundación está dada por la visualización al microscopio de los pronúcleos (masculino y femenino), 16 a 20 horas luego de la co-incubación de ambos gametos.

Si los gametos son normales, la tasa de fecundación es de aproximadamente un 70%. Esta tasa varía de acuerdo, a las características morfológicas de los gametos y a la edad de la mujer también influye en las tasas de fecundación, variables ambientales tales como calidad e indemnidad de los medios de cultivo, pureza del aire y del ambiente físico en el interior de las incubadoras, etc.

Si los espermatozoides no tienen capacidad fecundante, la tecnología actual permite introducir en espermatozoide al interior del ovocito. Esta tecnología llamada "inyección intracitoplasmática de espermatozoide" (**ICSI**) permite fecundar un ovocitos con espermatozoides obtenidos del semen, o extraídos quirúrgicamente del epidímo (conducto que se encuentra a la salida del testículo y que transporta espermatozoides hacia el exterior) o del testículo propiamente tal.

2. 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 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 microlaparoscopia 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 15 a 2 días. De esta manera, mediciones seriadas pueden aportar información útil relativa a calidad de la gestación antes de ser visible con ecografía transvaginal, lo que ocurre 21 días después de la transferencia embrionaria.

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 la tabla 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.

Se utiliza como referencia los resultados obtenidos en Latinoamérica y reportados en el "Registro Latinoamericano de Reproducción Asistida". Dependiendo del origen de los espermatozoides (semen, epididimo o testículo), la tasa de fecundación puede variar considerablemente. Es recomendable dar información de tasas de fecundación en cada caso.

Tabla 1

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

N° EMBRIONES TRANSFERIDOS	TASA DE EMBARAZO CLÍNICO
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 DE 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 sobrevivencia 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 espermatogenesis 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.

Queda establecido para la pareja receptora, que a través de este consentimiento informado, se compromete a no tener acceso ni a buscar la identidad de la donante.

En caso de que no se utilicen todos los embriones durante el procedimiento de transferencia, se encuentran las siguientes opciones:

- Criopreservar los embriones 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).
- Donación al laboratorio con fines de investigación.

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.

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.

He comprendido toda la información, que considero adecuada y suficiente.

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.

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)	