4

Reproducción humana asistida

Consuelo Álvarez Plaza
Farida Selmouni

- 4.1. Introducción
- 4.2. Esterilidad e infertilidad.
  - 4.2.1. Epidemiología de la esterilidad
  - 4.2.2. Conceptos
  - 4.2.3. Epidemiología
- 4.3. Causas de esterilidad
  - 4.3.1. Causas de esterilidad masculina
  - 4.3.2. Causas de esterilidad femenina
  - 4.3.3. Causas mixtas de la pareja
- 4.4. Estudio de la pareja estéril
  - 4.4.1. Historia clínica
  - 4.4.2. Exploración física de la mujer
  - 4.4.3. Laboratorio
  - 4.4.4. Otras
- 4.5. Técnicas de reproducción asistida
  - 4.5.1. Inducción de la ovulación
  - 4.5.2. Inseminación artificial
  - 4.5.3. Fecundación *In vitro*
  - 4.5.4. Inyección intracitoplasmática
  - 4.5.5. Transferencia de embriones
  - 4.5.6. Diagnóstico genético preimplantacional
  - 4.5.7. Transplante de tejido ovárico
  - 4.5.8. Donación de gametos
  - 4.5.9. Subrogación de útero
  - 4.5.10. Lavado de semen
- 4.6. Complicaciones de los tratamientos de reproducción asistida
  - 4.6.1. Riesgos derivados de la estimulación ovárica y la aspiración
  - 4.6.2. Riesgos derivados del embarazo
  - 4.6.3. Riesgos en la descendencia
- 4.7. Aspectos bioéticos y legales de las técnicas de reproducción asistida
- 4.8. Enfermería en las clínicas de reproducción asistida
  - 4.8.1. Asesoramiento en la autoadministración de fármacos y en las técnicas de la medicina reproductiva
  - 4.8.2. Educación sanitaria
- 4.9. Debate o trabajo en grupo
- 4.10. Bibliografía

4.1. Introducción

Para la Organización Mundial de la Salud (OMS), la salud reproductiva comprende: la capacidad de disfrutar de una vida sexual satisfactoria y sin riesgos, la capacidad de procrear o no, así como decidir cuándo y con qué frecuencia, y la capacidad de llevar a término gestaciones deseadas. Los métodos anticonceptivos, desarrollados en la década de los setenta del siglo xx, unidos a un control de los procesos reproductivos (embarazo y parto), han dado lugar a una disminución de la morbi-mortalidad materno-fetal y han influido en los hábitos sociales actuales, que llevan a que los individuos controlen su fecundidad y puedan posponer la maternidad y la paternidad hasta haber conseguido otros logros sociales. Se debe tener en cuenta que la infertilidad voluntaria conduce a una pérdida de potencial reproductor derivada del hecho de retrasar la maternidad a edades avanzadas en las que la mujer es fisiológicamente menos fértil. La edad avanzada de la mu-

jer condiciona la capacidad reproductora, produce un deterioro de la calidad ovocitaria y un deterioro de la capacidad del útero para un embarazo a término.

La OMS en 1993 ha definido la esterilidad involuntaria como "una enfermedad, y es un derecho fundamental conseguir la terapia para una enfermedad, así como la curación de un estado de variación anatómica o fisiológica no reversible". Las parejas infértiles o estériles tienen el derecho a ser tratadas por todos los medios disponibles actualmente en Medicina Reproductiva.

Este capítulo centrará la atención sobre los problemas de fertilidad humana, que tienen no solo repercusión social, sino también personal; y en las técnicas de reproducción asistida que han permitido, por un lado, solucionar algunos de estos problemas y, por otro, el acceso a la maternidad y paternidad, con vínculo genético-biológico, a determinados grupos (madres solas, parejas homosexuales) permitiéndoles obviar el coito.

4.2. Esterilidad e infertilidad. Epidemiología de la esterilidad

4.2.1. Conceptos

La esterilidad es la imposibilidad de lograr fecundación y embarazo; también se denomina esterilidad absoluta. La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), la Sociedad Europea de Embriología y Reproducción Humana (ESHRE) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) no considera estéril a la pareja hasta que no hayan transcurrido, sin éxito, 2 años de relaciones sexuales regulares con finalidad reproductora. El considerar el factor tiempo en la definición se debe a que el índice de embarazos en parejas sa-

nas con relaciones sexuales sin protección durante 18 meses alcanza el 90%. Además del tiempo, se debe considerar la frecuencia de los coitos y la edad de la pareja.

La infertilidad hace referencia a que, si bien hay fecundación y gestación, los fetos no logran la viabilidad. La infertilidad es sinónimo de esterilidad relativa.

A su vez la **esterilidad y la infertilidad** pueden ser primarias o secundarias. **La primaria** se da cuando nunca ha habido concepción previa. **La secundaria**, cuando tras una o varias gestaciones con fetos vivos o muertos, no se consigue una concepción posterior.

4.2.2. Epidemiología

Las tasas de esterilidad se sitúan entre el 10% y el 15% en el mundo occidental. Para la Sociedad Española de Fertilidad, resulta difícil la realización de estudios de población en cuanto a la incidencia de infertilidad y esterilidad en nuestro país debido a varios factores: dificultad de valorar

el tipo de fertilidad por una encuesta, baja tasa de respuesta de los profesionales en las encuestas y problemas logísticos y financieros para encuestas a gran escala. En España, no existen estudios epidemiológicos sobre esterilidad realizados mediante encuestas directas. Las mujeres que pueden consultar por esterilidad se encuentran en su mayoría entre los 20 y 37 años.

4.3. Causas de esterilidad

La esterilidad e infertilidad es una cuestión de pareja. Un 40% se debe a factores masculinos, un 40% a factores femeninos y un 20% a factores mixtos que afectan a ambos miembros de la pareja. Cabe destacar que hasta en un 10% de los casos se desconoce el origen de la esterilidad con los métodos diagnósticos utilizados en la actualidad por la medicina reproductiva.

4.3.1. Causas de esterilidad masculina

La esterilidad masculina puede estar ocasionada por varios factores, pero en la mayoría de los casos está originada por una mala calidad del semen.

- **Factores de origen endocrino** o pretesticulares. Hace referencia a alteraciones en los niveles de LH y FSH producidos por la hipófisis. La hormona LH regula la secreción de testosterona y la FSH la producción de espermatozoides. La producción de

estas dos hormonas hipofisarias se ve alterada en: hipopituitarismo, acromegalia, híper e hipotiroidismo, síndromes adrenogenitales, diabetes, hipogonadismo.

- **Factores de origen testicular.** Son aquellos que directamente afectan a los testículos. Pueden ser por causas congénitas, alteraciones cromosómicas como el síndrome de Klinefelter o defectos genéticos en el cromosoma Y, o debidas a agentes externos, quimioterapia, radioterapia, drogas, o contaminantes.
- **Factores postesticulares que afectan a los espermatozoides:** Obstrucciones de la vía espermática, prostatitis, impotencia sexual, eyaculación retrógrada.
- **Factores espermáticos.** Hacen referencia a la calidad del semen, tanto en volumen de eyaculado y número de espermatozoides, como en movilidad y morfología. Para valorar la calidad espermática se realiza un seminograma.

ALTERACIONES DEL SEMEN

EYACULADO Normal de 2 a 6 ml	Aspermia: Ausencia de eyaculado. Hipospermia: Volumen de eyaculado inferior a 2 ml.
NÚMERO ESPERMATOZOIDES Normal valores iguales o superiores a 20 millones de espermatozoides por mililitro de semen eyaculado.	Azoospermia: Ausencia de espermatozoides en el semen eyaculado. Oligozoospermia: Baja calidad del semen en cuanto a la cantidad de espermatozoides. Niveles inferiores a 20 millones por ml de semen eyaculado implican un problema de fertilidad. Oligoastenozoospermia. En esta alteración, el eyaculado presenta un bajo recuento de espermatozoides (menos de 20 millones/ml.) y baja motilidad (menos del 50% de espermatozoides móviles con desplazamiento). Oligoastenoteratozoospermia. El semen eyaculado presenta bajo recuento, baja motilidad y morfología con más del 85% de formas anómalas.
MORFOLOGÍA Patrón fértil: en el eyaculado más del 15% de los espermatozoides presentan una morfología normal o casi normal.	Teratozoospermia: Alteración del espermatozoide de los hombres en la que la morfología de los espermatozoides es anormal en más del 85% de la muestra de semen. Oligoastenoteratozoospermia. El semen eyaculado presenta bajo recuento, baja motilidad y morfología con más del 85% de formas anómalas.
MOVILIDAD Son considerados normales valores iguales o superiores al 50% de espermatozoides móviles con desplazamiento o bien, valores iguales o superiores al 25% de espermatozoides móviles con trayectoria rectilínea y velocidad de 25 $\mu\text{m}/\text{seg}$. Niveles inferiores implican un problema de fertilidad.	Necropermia: Todos los espermatozoides del eyaculado están muertos (normal que un 25% del eyaculado estén muertos). Astenozoospermia: En el eyaculado el número de espermatozoides móviles con desplazamiento es inferior al 50% o bien, el número de espermatozoides móviles con trayectoria rectilínea y velocidad de 25 $\mu\text{m}/\text{seg}$. es inferior al 25%. Oligoastenozoospermia. En esta alteración el eyaculado presenta un bajo recuento de espermatozoides (menos de 20 millones/ml.) y baja motilidad (menos del 50% de espermatozoides móviles con desplazamiento). Oligoastenoteratozoospermia. El semen eyaculado presenta bajo recuento, baja motilidad y morfología con más del 85% de formas anómalas.

4.3.2. Causas de esterilidad femenina

Los principales factores de esterilidad femenina son:

- **Factores de origen endocrino:** Las disfunciones, alteraciones de la secreción o lesiones del hipotálamo y/o la hipófisis pueden producir anovulación crónica causante de esterilidad. Es el caso del síndrome de ovario poliquístico, fallo ovárico, hiperprolactinemia y la amenorrea.
- **Factores tubáricos.** Alteraciones de las trompas pueden dificultar la fecundación, como en las salpingitis, oclusiones tubáricas por traumatismo, tumores tubáricos, endometriosis y causas congénitas.
- **Factores cervicales.** Procesos que afectan al cérvix que impiden el ascenso de los espermatozoides. Pueden ser por: alteraciones anatómicas como pólipos, quistes, traumatismos; o por alteraciones funcionales del moco cervical.
- **Factores uterinos.** Las alteraciones del útero que pueden dar lugar a es-

terilidad son: malformaciones (útero hipoplásico, tabicado, etc.), miomas, sinequias.

- **Factores endometriales.** La endometritis o inflamación sistemática del endometrio por infecciones puede ser causa de esterilidad. La presencia de pólipos endometriales impide la correcta implantación del embrión.

4.3.3. Causas mixtas de la pareja

- **Factores de origen desconocido.** Se podría definir como la esterilidad sin causa aparente.
- **Factor inmunológico.** Se debe a la presencia de anticuerpos antiespermatozoides. Estos anticuerpos que destruyen a los espermatozoides pueden estar presentes en el moco cervical o bien ser producidos por el propio hombre.
- **Factores sociales y psicológicos:** Fatiga, estrés, alcohol, impotencia sexual, mala nutrición, anemia grave.

CRITERIOS DE DERIVACIÓN A CONSULTA DE ESTERILIDAD

- **En mujeres menores de 29 años:** Ausencia de concepción tras dos años de relaciones sexuales con fines reproductivos, sin utilizar métodos anticonceptivos.
- **En mujeres entre 30 y 35 años:** Ausencia de concepción tras un año de relaciones sexuales con fines reproductivos, sin utilizar métodos anticonceptivos.
- **En mujeres mayores de 35 años:** Ausencia de concepción tras seis meses de relaciones sexuales con fines reproductivos, sin utilizar métodos anticonceptivos.
- **Esterilidad secundaria.** Mujeres que tras una o varias gestaciones previas, con feto/s vivo/s o muerto/s, refiere ausencia de concepción tras un año de relaciones sexuales, tras finalizar la lactancia, sin utilizar métodos anticonceptivos.
- **Infertilidad.** Mujeres con historia de 2 abortos, fetos no viables o malformados.

4.4. Estudio de la pareja estéril

Los problemas de esterilidad e infertilidad son problemas de pareja y deben abordarse en conjunto. El estudio del hombre incluye, anamnesis con antecedentes personales, familiares, hábitos tóxicos, seminograma, analítica general y serología. En la mujer, además de antecedentes y analítica con serología, el estudio se centrará en la función ovárica y la integridad anatómica uterina y tubárica.

4.4.1. Historia clínica

La historia clínica debe recoger los antecedentes personales de la mujer y del hombre. Los registros deben ir encaminados a obtener la máxima información posible que permita orientar las pruebas diagnósticas para conocer las causas de la esterilidad o la infertilidad. La recogida de datos para la anamnesis también permitirá conocer como se enfrenta la pareja al problema de fertilidad.

ANTECEDENTES PERSONALES DE LA MUJER	ANTECEDENTES PERSONALES EN EL VARÓN
• Infecciones, enfermedades sistémicas, problemas endocrinológicos, traumatismos y/o intervenciones quirúrgicas abdominales o pélvicas. • Hábitos tóxicos y farmacológicos. • Trastornos de la alimentación. • Historia menstrual, ginecológica y obstétrica. Edad de la menarquía. • Ciclo menstrual: Periodicidad, duración, cantidad y tipo de flujo. • Dolor intermenstrual. • Tensión premenstrual. • Métodos anticonceptivos previos. • Historia sexual: Fecha de comienzo de las relaciones sexuales, duración de la infertilidad, fertilidad en el matrimonio y en las relaciones previas, frecuencia y técnicas de contacto sexual, posibles dificultades durante el coito. • Exposición a radiaciones o agentes químicos. • Actividad laboral, estrés o fatiga. • Factor Rh.	• Momento de la pubertad y posibles problemas durante la misma. • Criptorquidia o descenso tardío de los testículos (en época prepuberal). • Orquitis (fundamentalmente secundaria a parotiditis en época postpuberal). • Varicocele. • Tuberculosis genital. • Traumatismos genitales o craneales. • Prostatitis. • Enfermedades de transmisión sexual. • Enfermedades renales. • Enfermedades sistémicas: endocrinas, respiratorias, etc. • Trastornos alimenticios. • Exposición a radiaciones o agentes químicos. • Tratamientos farmacológicos en los tres últimos años. • Hábitos tóxicos: tabaco, alcohol y otras drogas. • Exposición de los testículos a temperaturas elevadas. • Intervenciones previas: Herniorrafia, vasectomía, operaciones retroperitoneales, criptorquidia. • Ocupación laboral, estrés, fatiga.

4.4.2. Exploración física de la mujer

- Peso y talla.
- Examen físico de las mamas, valorando posible galactorrea.
- Distribución de la grasa corporal.
- Signos de virilización o patrones anormales del vello.
- Palpación de la glándula tiroides.
- Exploración abdominal.

4.4.3. Laboratorio

- Analítica de sangre: Hemograma completo, bioquímica básica, serolo-

gía de sífilis y SIDA para ambos. Para la mujer además serología de toxoplasmosis, listeria, rubéola.

- Determinación hormonal femenina estudio hormonal en la 1ª fase del ciclo, FSH, LH, estradiol. PRL y TSH. En la 2ª fase progesterona.

4.4.4. Otras

- Citología.
- Histerosalpingografía.
- Seminograma: para valorar número de espermatozoides, movilidad y morfología.

4.5. Técnicas de reproducción asistida

El término Técnicas de Reproducción Asistida (TRA) hace referencia a un conjunto de técnicas tales como inducción de la ovulación, inseminación artificial, fecundación in vitro, inyección intracitoplasmática, transferencia de embriones, criotransferencia, diagnóstico preimplantacional, diagnóstico genético preimplantacional, trasplante de tejido ovárico, etc. Elegir una u otra técnica para solucionar un problema de esterilidad depende del factor de esterilidad, de la edad de la mujer, de la calidad espermática, del tiempo de duración de la esterilidad y de otros elementos, como los recursos de los centros acreditados y la legislación del país donde se realizan los tratamientos. Las TRA permiten el acceso a la maternidad y la paternidad a parejas heterosexuales con problemas de fertilidad, a mujeres solas y a parejas lesbianas.

4.5.1. Inducción de la ovulación

Todas las TRA precisan, en mayor o menor medida, de tratamientos que inducen y

estimulan la ovulación. Existen varios protocolos que han demostrado su efectividad, se determina cuál es el más indicado para cada caso concreto en función de los costes y de las condiciones de la paciente, edad, la morfología de los ovarios, analítica hormonal, masa corporal, respuesta a la estimulación en ciclos previos si los ha habido y de la experiencia de cada centro sanitario.

En ocasiones, el ovario no responde adecuadamente a las gonadotrofinas exógenas, como consecuencia se producen picos de LH y, por tanto, ovulación. Para evitar estas ovulaciones "espontáneas", se suprimen las gonadotrofinas endógenas producidas por la hipófisi administrando análogos de la GnRH. Para comprobar que no va a producirse ovulación, se hará ecografía (ausencia de folículos mayores de 10 mm) y niveles de estradiol plasmático (menor de 50 pg/ml). Una vez confirmada la supresión del ovario y de la hipófisis, se procede a la estimulación ovárica para que maduren varios folículos (en el ciclo fisiológico solo madura uno), administrando gonadotropinas por vía intramuscular o

subcutánea, hasta que se compruebe que los niveles de estradiol son elevados (superiores a 200 pg/ml) y el tamaño de los folículos suficiente (superior a 18 mm), lo que indica que la respuesta del ovario es adecuada. En este momento, se administra HCG 10.000 UI para reemplazar el pico endógeno de LH, lo que hará que maduren los folículos y puedan ser aspirados del ovario. La aspiración de folículos se lleva a cabo a las 36-38 horas de la administración de HCG, tiempo en el que han madurado los folículos y aún no se produce una ovulación espontánea.

4.5.2. Inseminación artificial

La Inseminación Artificial (IA) se define como el depósito de forma no natural de espermatozoides en el tracto reproductor de la mujer, con el objeto de conseguir una gestación. Puede ser inseminación conyugal (IAC) u homóloga (IAH), si el semen procede de la pareja, o inseminación con semen de donante (IAD). Es necesario hacer un tratamiento para inducir la ovulación; los controles ecográficos y la determinación de niveles en sangre de estradiol (E2) permiten valorar la respuesta y controlar la cronología de la ovulación, realizando la inseminación en el momento más oportuno.

Las primeras realizadas en seres humanos se atribuyen a Jonh Hunter en Londres a finales del siglo XVIII. En cuanto a la inseminación con semen de donante, históricamente su empleo se remonta al año 1884 por William Poncoast en Filadelfia. La crioconservación de semen se inicia en 1953, con Bunge y Sherman y, en España, el primer banco de semen data de 1978. Banco de semen puede definirse como un amplio servicio que permite conservar las muestras de semen congelado a lo largo del tiempo, manteniendo al menos parte de la viabilidad inicial, para ser utilizado en el momento necesario. El trabajo con

un banco de semen en un laboratorio de andrología va a incluir desde aspectos científicos, como la congelación de las muestras, su mantenimiento y descongelación; hasta aspectos administrativos, identificación y ubicación de las muestras, registros y la gestión de altas y bajas, control de analíticas periódicas contempladas por la ley y la diferenciación entre muestras utilizables o no. La congelación de semen se define como el tratamiento de espermatozoides a temperaturas de -196 grados. También se denominan bancos de semen a los recipientes utilizados para la criopreservación de los espermatozoides humanos que se rellenan de nitrógeno líquido. Los recipientes utilizados para almacenar semen a bajas temperaturas pueden ser "pajuelas", "criotubos", "píldoras", "ampollas". La gestión del banco de semen debe ser informática, ya que posibilita el acceso a la posición de la muestra y garantiza la confidencialidad de la identidad. Las muestras de semen se obtienen mediante masturbación, o bien por biopsia testicular (en casos excepcionales).

4.5.3. Fecundación in vitro

En el laboratorio, la unión del gameto femenino y el gameto masculino se puede llevar a cabo mediante dos técnicas, la fecundación in vitro y la inyección intracitoplasmática del ovocito. La fecundación in vitro surgió como tratamiento a la obstrucción de trompas y se dio a conocer universalmente en 1978, con el nacimiento de Louise Brown, en el Reino Unido. En nuestro país el primero de los nacimientos por esta técnica tuvo lugar en 1984.

Para realizar una Fecundación In Vitro (FIV), primero se obtienen los gametos, masculino por masturbación y femenino por punción y aspiración folicular. El semen puede utilizarse en fresco o crioconservado. El varón debe recoger la muestra extremando las condiciones higiénicas

(lavado de manos previo, envase de recogida estéril), para que esté, dentro de lo posible, libre de gérmenes. Después de la extracción de semen, no debe pasar más de una hora para que el laboratorio procese la muestra mediante lavados que liberan a los espermatozoides de las secreciones prostáticas. Para la obtención de los ovocitos, previa inducción y estimulación de la ovulación, se administra anestesia local y sedación a la mujer. La aspiración folicular se efectúa en quirófano con la ayuda de la ecografía vaginal, mediante punción del fondo vaginal con una aguja fina y llegando hasta los folículos para extraer el líquido folicular que contiene los ovocitos. La paciente permanecerá ingresada en el centro bajo observación durante unas horas.

En segundo lugar, se colocan óvulos y espermatozoides en un medio de cultivo para favorecer la fecundación. Si el número de gametos masculinos es limitado, se puede realizar una inyección intracitoplasmática del espermatozoide (ICSI, del inglés "intracytoplasmic sperm injection"). Permanecerán a 37 grados en una incubadora, de 17 a 24 horas. Transcurrido este tiempo, se comprueba si ha habido fecundación. Es posible que no todos los cigotos lleguen al estadio de preembrión. A la fase de blastocisto, sólo logran llegar un 34% in vitro. Si se produce la fecundación, la paciente debe administrarse progesterona hasta que se realice el diagnóstico precoz de embarazo.

4.5.4. Inyección intracitoplasmática

En la microinyección intracitoplasmática, se inyecta un espermatozoide con buena morfología y movilidad en el interior del ovocito, intentando causarle el menor daño posible. Los ovocitos deben encontrarse en metafase II y para determinar su estado de maduración son liberados en el laboratorio de las células que le

rodean. Empleando un microscopio de gran aumento se toma un espermatozoide con una pipeta y se inyecta directamente en el citoplasma del óvulo. Se utiliza en casos de factor de esterilidad masculina severa, ya que esta técnica precisa menos espermatozoides que la fecundación in vitro.

Los primeros embarazos con esta técnica se publicaron en 1992. Ian Grafo fue el primero en comunicar la capacidad de fecundación con esta técnica de espermatozoides obtenidos del testículo mediante biopsia y, poco después, Schoysman comunicó el primer embarazo. Fue puesta en marcha en España en 1994. El aumento del número de malformaciones en niños nacidos con ICSI, junto con el riesgo de transmitir alteraciones a la descendencia y la posibilidad de que los niños hereden el factor de esterilidad del padre, son los aspectos más polémicos de esta técnica.

4.5.5. Transferencia de embriones

La transferencia de embriones se produce del 2º al 3º día tras la FIV o la ICSI. Se transfieren de 2 a 3 embriones a la cavidad uterina mediante una sonda flexible; el proceso es indoloro. La mujer permanecerá una hora en reposo en la clínica y, posteriormente, en casa, hasta 24 horas. Durante 15 días, la paciente hará vida normal a excepción de mantener relaciones sexuales y realizar esfuerzos físicos. Los preembriones que no son transferidos son criopreservados o son donados a otras personas con problemas de esterilidad, en función de la decisión de la pareja.

A los 15 días de la punción folicular, se procede al diagnóstico precoz de embarazo mediante análisis de Beta-HCG en sangre. De ser afirmativo, se confirma embarazo mediante ecografía dos semanas más tarde. Si es negativo se suspende la progesterona y puede iniciarse otro ciclo a los tres meses.

FASES DE UN TRATAMIENTO CON FIV O ICSI

1. Frenar la hipófisis con GnRH. Comprobar que Estradiol sea menor de 50 pg/ml y ausencia de folículos mayores de 10 mm.
2. Estimulación ovárica con FSH+análogos de GnRH. Comprobar que los niveles de estradiol sean superiores a 200 pg/ml y los folículos mayores de 18 mm de diámetro.
3. Provocar ovulación con 10.000 UI de Progesterona.
4. Obtener y procesar muestra de semen.
5. Aspiración folículos en quirófano previa anestesia y sedación.
6. Fecundación ovocitos: FIV o ICSI.
7. En incubadora y medio de cultivo óvulos y espermatozoides de 17 a 20 horas.
8. Comprobar fecundación. Si hay embriones iniciar la mujer tratamiento con Progesterona.
9. Transferencia embriones al útero al 2º o 3º día tras la aspiración folicular.
10. Prueba embarazo a los 15 días tras la punción: determinación de Beta-HCG en sangre.

Si prueba + ecografía dos semanas más tarde para confirmar gestación
Si prueba - suspender progesterona e iniciar nuevo ciclo pasados tres meses

4.5.6. Diagnóstico genético preimplantacional

El diagnóstico genético preimplantatorio es un método de diagnóstico prenatal que se realiza en el embrión, al tercer día de la fecundación en el laboratorio, antes de su implantación en el útero. Permite seleccionar únicamente embriones sanos para su transferencia al útero, la elección de sexo y la selección inmunológica del embrión. También es útil para abastecer de tejido a otra persona. En relación con la elección de sexo con fines terapéuticos, es decir si hay riesgo de heredar una enfermedad genética ligada al sexo, se permite en muchos países; y es una práctica común y legal en España.

4.5.7. Transplante de tejido ovárico

Consiste en la extracción de un trozo de corteza ovárica mediante laparoscopia, posteriormente la muestra de tejido se conserva congelada a -196° C. El tejido es trasplantado a un ovario para recuperar la función ovárica. Esta técnica permite guardar tejido ovárico antes de recibir trata-

miento de quimio y/o radioterapia y recuperar la función reproductora tras la remisión del tumor. El primer nacimiento, de una niña, mediante esta técnica se produjo en Bélgica, en el año 2004.

4.5.8. Donación de gametos

Tanto en la fecundación in vitro, como en la inyección intracitoplasmática, se puede utilizar gametos de donante, femenino, masculino o ambos. La selección de donantes de semen, entre 18 y 35 años, tiene como objetivo asegurar el buen estado de salud de los donantes y la calidad de la muestra. La valoración del donante de semen se hará desde dos puntos de vista: en el periodo de preceptación, antes de formar parte del banco de semen, se realizan diversas pruebas y una entrevista personal; y en el período postceptación, formando parte del banco de semen, se suele establecer en 6 meses durante los cuales se recoge una muestra de semen por semana, obtenida por masturbación. A cada muestra se le hace seminograma para comprobar la capacidad fecundante del semen, se valoran parámetros como el nú-

mero de espermatozoides, la morfología, la movilidad y la capacidad de recuperación tras ser sometidos a proceso de congelación. Las muestras de semen de donante suelen utilizarse tras un período de crioconservación.

La donación de ovocitos se define como la técnica de reproducción asistida, mediante la cual el gameto femenino es aportado por una mujer distinta a la que recibirá este o el embrión resultante. Las donantes deben tener entre 18 y 35 años y un buen estado de salud. Son sometidas a pruebas diagnósticas previas para comprobar situación física y reproductora; posteriormente, reciben tratamiento hormonal para provocar estimulación ovárica y obtener varios folículos y, por último, punción en quirófano. Los riesgos asumidos por la donante son los mismos que los de la estimulación ovárica en general, con el agravante, que al ser mujeres más jóvenes se incrementan los riesgos de hiperestimulación. Las tasas de gestación mediante esta técnica son las más elevadas respecto a cualquier otro tipo de procedimiento. Lo óvulos se suelen utilizar en fresco y se debe sincronizar a la donante con la receptora, ésta es sometida a tratamiento hormonal con progesterona para preparar el endometrio. La primera gestación a término obtenida mediante

donación de óvulos fue en 1984 realizada por Lutgen.

4.5.9. Subrogación de útero

La fecundación in vitro en la subrogación es el proceso por el cual una mujer gestante no tiene relación genética con los embriones fecundados en laboratorio, utilizando gametos de una pareja infértil. La mujer gestante se la llama portadora sustituta, madre gestadora o "útero de alquiler". El primer embarazo se publicó en 1985. La ley española no permite esta técnica.

4.5.10. Lavado de semen

Semprini fue el precursor del lavado de semen en 1992. Esta técnica permite eliminar partículas virales del semen de hombres portadores del virus de la hepatitis C y del virus de la inmunodeficiencia humana; de esta manera se evita el contagio de la madre y del hijo. En 1994 comenzó a utilizarse en España. La probabilidad de contagio con estas técnicas es muy inferior al de una relación coital sin protección. El inconveniente es que los costes son mayores que recurrir a semen de donante.

4.6. Complicaciones de los tratamientos de reproducción asistida

Las complicaciones de las técnicas de reproducción asistida pueden ser derivadas de la estimulación ovárica o de la gestación.

4.6.1. Riesgos derivados de la estimulación ovárica y la aspiración

- Síndrome de hiperestimulación ovárico. Se da durante la fase lútea del ciclo

menstrual y consiste en una respuesta anormalmente alta de los ovarios ante la estimulación hormonal. Se trata de una complicación derivada de los tratamientos hormonales de estimulación ovárica en reproducción asistida, principalmente relacionados con la administración de HCG. Cuando los niveles de Estradiol superan los 3.000 pg/ml y en la ecografía se observan de 20-22 folículos, se

debe sospechar riesgo de hiperestimulación. Los síntomas más destacados de este síndrome son la ascitis, el aumento del volumen de los ovarios y el dolor abdominal. La probabilidad es inferior al 1%, siendo la complicación más grave la torsión de ovarios, que puede desembocar en hemorragias internas.

- La aspiración folicular por punción comporta dos riesgos: hemorragia e infección.
- Embarazos múltiples: En ciclos donde se transfieren dos embriones, la probabilidad de tener un embarazo gemelar es del 6%. En ciclos donde se transfieren tres embriones, la probabilidad de tener un embarazo gemelar es del 12% y de tener un embarazo triple es del 3%. Un embarazo múltiple tiene importantes riesgos de salud tanto para la madre como para los fetos, y normalmente desemboca en un parto prematuro.

4.6.2. Riesgos derivados del embarazo

- Aborto natural: Se calcula que se produce entre el 20-22% de los casos. La mayoría de los abortos espontáneos ocurren en las primeras semanas de embarazo.
- Embarazo ectópico: Entre 2 y 5 mujeres de cada 100 sometidas a fecundación in vitro pueden tener un embarazo ectópico. En los embarazos concebidos de forma natural la probabilidad es de 1-1,5%.

4.6.3. Riesgos en la descendencia

- Una serie de alteraciones genéticas pueden provocar trastornos espermáticos que pueden ser transmitidos a la descendencia. Ante un factor masculino severo subsidiario de FIV o ICSI, se recomienda estudio genético a la pareja antes del tratamiento.

4.7. Aspectos bioéticos y legales de las técnicas de reproducción asistida

En concreto, las expectativas generadas por la reproducción asistida, y sin duda la satisfacción de constatar tanto los progresos como la capacidad creadora del ser humano, se acompañan de una inquietud e incertidumbre sociales ostensibles en relación con las posibilidades y consecuencias de estas técnicas. Posibilidades como el acceso tardío a la maternidad, como tener un hijo las parejas homosexuales masculinas y femeninas y las mujeres sin pareja. Consecuencias de las propias técnicas son los replanteamientos sociales y jurídicos sobre maternidad y paternidad, repercusiones biológicas en la descendencia a largo plazo, si los niños nacidos con estas técnicas tienen derecho a conocer su ori-

gen genético y la responsabilidad sobre el futuro de los embriones sobrantes.

En nuestro país, las primeras leyes 35/1988 y 42/1988 han permitido, a todas las parejas heterosexuales con problemas de esterilidad, a mujeres solteras y a parejas lesbianas el acceso a varias técnicas de RHA. Posteriormente se permitió, con algunas limitaciones, la investigación con embriones congelados (Ley 45/2003). La Ley 14/2006 autoriza la producción y uso de embriones viables para investigación. Y finalmente se legaliza la producción de embriones por clonación para investigación (Ley 14/2007).

Respecto a las restricciones, no se autoriza ni la selección del donante por parte

de la persona receptora (responsabilidad que queda en manos del equipo médico), ni del sexo excepto en los casos de enfermedades genéticas ligadas al sexo o en los casos de los denominados “bebés medica-

mento”. Tampoco están autorizadas las madres de alquiler y la legislación española sigue incorporando en su último artículo (Ley 14/2007) un rechazo a la subrogación de útero.

4.8. Enfermería en las clínicas de reproducción asistida

El profesional de enfermería es capaz de identificar las necesidades de las parejas o mujeres solas que acuden a las clínicas de reproducción asistida. Las intervenciones enfermeras son múltiples en los diferentes departamentos, desde la colaboración con el personal médico en exploraciones, aplicación de técnicas de reproducción asistida, quirófanos, hasta intervenciones específicas de educación sanitaria, asesoramiento y técnicas de comunicación que permiten incitar al diálogo a los pacientes de manera que disminuyan los niveles de ansiedad.

4.8.2. Educación sanitaria

La educación sanitaria se realizará a la pareja y constará de:

- Explicar los conceptos de esterilidad e infertilidad.
- Disminuir la ansiedad de la pareja.
- Promover hábitos saludables relacionados con la alimentación ya que una gran pérdida de peso afecta a la función hipofisaria. Por otro lado el estrés y la ansiedad produce anovulación y afecta a la calidad espermática.
- Modificación de prácticas que van en contra de la concepción: Evitar exposición de los testículos a temperaturas elevadas: baños de asiento con agua caliente, saunas, uso de ropa interior demasiado ajustada, etc. Evitar el uso de duchas vaginales inmediatamente después del coito, ya que disminuye la probabilidad de fecundación. Evitar levantarse inmediatamente después del coito, bien sea para lavarse o miccionar, ya que se produce la pérdida de la mayor parte del eyaculado por la vagina poco después de ser allí depositado.

4.8.1. Asesoramiento en la autoadministración de fármacos y en las técnicas de la medicina reproductiva

Los tratamientos hormonales necesarios para las técnicas de reproducción asistida suelen realizarlos la propia profesional de enfermería; asesora sobre la forma correcta de administración, por vía subcutánea y nasal. Al hombre se le debe dar instrucciones sobre la recogida de muestra de semen en relación a las condiciones higiénicas, lavado de manos previo, envase de recogida estéril.

4.9. Debate o trabajo en grupo

No se trata de juzgar las técnicas de reproducción asistida, sino de provocar en el estudiante una reflexión sobre algunos as-

pectos de la medicina reproductiva. Se pretende adecuar los conocimientos a las necesidades y demandas de la sociedad con

una actitud crítica. Previa lecturas recomendadas en clase, los y las estudiantes establecerán un debate en torno a la reproducción asistida a través de exposiciones en clase o bien desarrollando un trabajo en grupo. Se pueden plantear cuestiones: relacionadas con la donación de gametos, con los niños nacidos mediante estas técnicas o con el acceso libre a las técnicas de reproducción asistida.

- En relación a la donación de gametos, las cuestiones pueden girar en torno a las repercusiones en la salud sexual y reproductiva de las donantes de óvulos, el altruismo frente al mercantilismo y la ausencia de un registro, a

nivel nacional, sobre donantes e hijos nacidos de gametos de donantes.

- Reflexiones sobre la negación del origen genético al niño agámico y semiagámico. El deseo parental de las parejas receptoras de gametos de donantes puede anular la reflexión en torno a los derechos de los niños nacidos de gametos de donantes.
- En cuanto al acceso a los tratamientos, el diálogo social se centra sobre si es lícito permitir el acceso a mujeres de edad avanzada, a mujeres solas o a parejas lesbianas. Otra cuestión es si las TRA puedan estar institucionalizando la ausencia de padre y feminizando la reproducción.

4.10. Bibliografía

Durán, A., Riechmann. J. *Genes en el laboratorio y en la fábrica*. Madrid: Trotta; 1988.

Frey, Keith, Morton. A. Stenchever, Michele P. Warren. *Cómo ayudar a la pareja infértil*. *Atención Médica*. 1990;4:17-18.

González Merlo. J. *Ginecología*. 8ª ed. Madrid: Masson; 2003.

Remohí. J. *Manual práctico de esterilidad y reproducción humana*. Aspectos clínicos. Madrid: Macgraw-Hill Interamericana; 2007.

Sociedad Española de Fertilidad. *Tratado de Reproducción Humana para Enfermería*. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2008.