

## La Fertilización In Vitro

La Fertilización in Vitro (FIV) es un método de Reproducción Asistida dirigido a parejas con cuadros de infertilidad o subfertilidad previamente diagnosticados. Se presume que una pareja presenta alteraciones en su fertilidad cuando, después de mantener relaciones sexuales en forma regular y sin utilizar métodos anticonceptivos durante un año, no es capaz de lograr el embarazo por medios naturales.

La Fertilización In Vitro es la Técnica indicada cuando los espermatozoides están imposibilitados de fecundar los óvulos u ovocitos en su sitio natural: la trompa de Falopio. En esos casos, se facilita la fecundación fuera del cuerpo de la mujer; en el laboratorio, manteniendo óvulos y espermatozoides en una cápsula con medio de cultivo y bajo condiciones ambientales controladas. Aunque la fertilización del óvulo por el espermatozoide se produce en un medio artificial (in vitro: en el vidrio) el proceso de fertilización es totalmente natural, ya que se colocan un promedio de 50000 espermatozoides alrededor del óvulo, que es penetrado naturalmente por uno de ellos. Así se forman los embriones, que se mantienen en cultivo en el laboratorio entre 2 y 5 días y luego son transferidos a la cavidad uterina con el objeto que continúen su división y desarrollo.

Las etapas de la Fertilización In Vitro y Transferencia Embrionaria son:

- Estimulación de la ovulación
- Aspiración folicular
- Obtención de espermatozoides
- Fecundación
- Transferencia de pre-embriones
- Mantenimiento de la fase lútea

### Estimulación de la ovulación:

Si bien los primeros casos de FIV fueron realizados durante ciclos espontáneos, en la actualidad se sabe que los mejores resultados se logran frente a la posibilidad de poder recuperar un buen número de óvulos. El médico desea optimizar las chances de embarazo en cada intento de FIV, por lo que administra medicación para que se desarrollen varios folículos. Tener varios óvulos y varios embriones, dará mayores expectativas de que al menos uno logre implantarse. Esta administración se denomina hiperestimulación ovárica controlada, pues busca el desarrollo multifolicular con un estricto control de su desarrollo para evitar posibles complicaciones.

Una vez que la mujer menstrúa, se administran diariamente las hormonas que estimulan la ovulación. Para ello existen distintos medicamentos, fundamentalmente las gonadotrofinas, con múltiples esquemas posibles. El médico indica un esquema específico para cada paciente (según edad, niveles hormonales, respuestas previas, etc.), de modo que puede diferir entre las distintas mujeres.

En algún momento del ciclo (generalmente a partir del día 5) el médico indica a la paciente hacerse ecografías transvaginales y quizás análisis hormonales. A través de ellos se conoce

cómo están respondiendo los ovarios y por lo tanto, cómo se deben ajustar las dosis de los medicamentos. Otra medicación que habitualmente se utiliza son los análogos agonistas o antagonistas de GnRH, estos medicamentos logran evitar una ovulación precoz antes de que se aspiren los óvulos, según cual fuere el análogo de GnRH y el esquema de estimulación ovárica, se pueden administrar a partir del ciclo previo al de la fertilización ó a partir del 6to día del inicio de la estimulación en curso, en el momento que el médico considere más apropiado para evitar una ovulación espontánea.

Cuando los folículos han logrado un crecimiento adecuado, se indica la aplicación de otra hormona (HCG o LH recombinante), con lo que se termina de madurar al ovocito. De 34 a 38 hs después, se procede a la aspiración folicular.

Si bien en la mayoría de los casos se efectúa una hiperestimulación ovárica controlada, es posible que el médico no utilice ninguna de las drogas previamente descritas, a fin de obtener la maduración de un solo óvulo y por lo tanto, el desarrollo de un solo embrión. Estos ciclos se denominan "espontáneos o naturales", y pueden utilizarse en casos en que no se desee correr riesgos de embarazo múltiple, o cuando haya antecedentes de malas respuestas a la estimulación.

### Aspiración Folicular

La aspiración folicular es un procedimiento que tiene por objeto extraer los óvulos del interior de los folículos. Se realiza mediante la punción del ovario con una aguja que se introduce a través de la vagina y es guiada al interior de los folículos mediante visualización ecográfica. Éste procedimiento requiere de anestesia local o sedación y a veces general, dependiendo de la paciente y de la localización topográfica de los ovarios.

Luego de punzar los folículos y aspirar el contenido, el líquido folicular es examinado en el laboratorio para recuperar los óvulos. Este procedimiento se repite con todos los folículos. No necesariamente de todos los folículos se recolectan óvulos. Es posible que algunos folículos no tengan óvulos o que los presenten en un estado madurativo, no apto para ser fertilizado. Por esta razón, el número de folículos que se ve en las ecografías de los días previos no es necesariamente el número de óvulos que se recupera.

Inmediatamente después de obtenidos, los óvulos son clasificados morfológicamente y guardados en una incubadora en cápsulas con medio de cultivo. La aspiración folicular demora aproximadamente 30 minutos, después de lo cual la paciente reposa en una sala de recuperación por un plazo variable.

### Obtención de espermatozoides

El mismo día de la aspiración folicular el esposo debe entregar la muestra de semen obtenida por masturbación. Puede traerla directamente de su casa u obtenerla en nuestra institución. El semen es procesado en el laboratorio con el objeto seleccionar una subpoblación de espermatozoides móviles que se utilizarán para fecundar a los ovocitos.

## Fertilización

Una vez que los ovocitos son recuperados y clasificados según su madurez, se incuban junto con los espermatozoides en incubadoras especiales con ambiente controlado, que simulan las condiciones uterinas.

Luego de unas 18 horas, los óvulos son examinados para ver si fueron fertilizados. El signo de fertilización es la presencia de dos pronúcleos, el masculino y el femenino.

Lo habitual es continuar el cultivo en el laboratorio durante 48 a 72 horas. Durante ese período, el óvulo fecundado se divide varias veces, por lo que se transforma en un pre-embrión multicelular.

## Transferencia de pre-embiones:

La transferencia de pre-embiones es un procedimiento ambulatorio que se realiza en la sala de transferencia embrionaria, sin necesidad de anestesia. Consiste en depositar los pre-embiones en el interior de la cavidad uterina. Para ello se utiliza un delgado tubo de plástico inerte y muy suave llamado catéter. Éste se introduce a través del cuello uterino y una vez en el interior de la cavidad, los pre-embiones son depositados en la cavidad uterina. Luego de la transferencia no es necesario realizar reposo y por lo tanto la mujer puede reincorporarse a sus actividades habituales.

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

El número de embriones a transferir es un tema muy debatido. En algunos países se limita a un número máximo. Generalmente depende de las características de los embriones y de la edad de la mujer. Habitualmente, el número es entre 2 y 3.

Algunos días después de la transferencia puede medirse en la sangre de la mujer; una hormona ( $\beta$ HCG), que permite documentar la presencia de embarazo. Luego de algunas semanas la ecografía transvaginal permite visualizar un saco gestacional dentro del útero.

## Mantenimiento de la fase lútea:

Se denomina fase lútea a la etapa del ciclo menstrual posterior a la ovulación. En esta etapa normalmente el endometrio se prepara para recibir al embrión por medio de una hormona denominada progesterona.

En las pacientes que recibieron durante la fase folicular el análogo de GnRH, los niveles de progesterona suelen ser bajos, por lo que es necesario suplementarlos. Para ello se utilizan cápsulas o geles de aplicación vaginal de la hormona.

Unos 14 días después de la transferencia y si no hubo menstruación, se efectúa el análisis de embarazo.

Esta es una etapa de espera que genera mucha ansiedad, por lo que es conveniente efectuar una vida tranquila y realizar actividades que ayuden a la distracción.

De acuerdo a las últimas estadísticas, las tasas de éxitos de los tratamientos FIV oscilan entre el 27 y el 31% de nacidos vivos por ciclo de recuperación de ovocitos. Este nivel de efectividad es similar al porcentaje mensual de 20%, que es la probabilidad de lograr un embarazo por métodos naturales con el que cuenta cualquier pareja normal. Las mujeres menores de 35 años sin factor masculino que intentan FIV, tienen una chance promedio del 25% de embarazarse y dar a luz un bebé. El éxito del FIV se incrementa con el número de ciclos en los cuales se reitera el intento, hasta los cuatro ciclos. Del 78% de los embarazos de FIV que resultan en nacidos vivos, casi 50% son de un solo recién nacido, 24% son gemelares y 5% son triples o más. Los niños concebidos por FIV registran la misma incidencia de malformaciones que los niños concebidos naturalmente.

### Riesgos del procedimiento

La FIV se considera un procedimiento de bajo riesgo. Las complicaciones más comúnmente nombradas son la hiperestimulación ovárica, los embarazos múltiples, el embarazo ectópico, el aborto espontáneo y aquellas originados por la punción. Estas complicaciones se dan en un muy bajo porcentaje. Algunas pueden ser controlables según la estimulación efectuada. Otras se controlan por el número de embriones a transferir. Algunas, como el embarazo ectópico y el aborto, dependen de factores no modificables por la técnica.