

## REPRODUCCIÓN HUMANA ASISTIDA Y EL ROL QUE DESEMPEÑA EL EMBRIÓLOGO.

Assisted human reproduction and the role that the embryologist has

**\*Rosa Elena Zúniga Aguilar**

### RESUMEN

Se dice que una pareja es infértil (hombre-mujer) cuando después de dos años de tener relaciones sexuales normales sin métodos anticonceptivos no se logra un embarazo, en ocasiones los problemas los puede presentar la mujer, el hombre o ambos. La ciencia ha tratado de dar una solución a este tipo de problemas, y esto ha sido mediante las técnicas de reproducción asistida. Estos procesos son el producto del trabajo de muchos científicos que han venido perfeccionándolas desde el siglo XVIII hasta la fecha. Después de que la pareja determina que por su propia cuenta no puede lograr un embarazo, busca la ayuda con su ginecólogo con una subespecialidad en endocrinología reproductiva y él/ella hará una evaluación sobre si hay una condición médica que evite la concepción: niveles hormonales relacionados, ovulación de la mujer y análisis seminal en el varón, comportamiento sobre el uso de drogas, alcohol, cigarrillo, hábitos alimenticios, edad, estrés y salud emocional para tomar la determinación de cuál de las técnicas de reproducción asistida utilizará. El embriólogo que puede ser un microbiólogo o un biólogo con un máster en técnicas de reproducción asistida, tendrá como función el análisis seminal, realizar pruebas de función espermática, las capacitaciones

espermáticas para llevar a cabo la inseminación artificial, fertilización in vitro y micro inyección intracitoplasmática. Pensamos que estos problemas de fertilidad son estrictamente de países industrializados porque ellos tienen hábitos de vida que pueden favorecer esta condición, pero cada vez se presentan más casos de infertilidad en nuestro país Honduras.

### PALABRAS CLAVE

Fertilización, Inseminación, Reproducción.

### ABSTRACT

Infertility is a condition of the reproductive system defined by the failure to achieve a clinical pregnancy after two years of regular contraceptive-free intercourse. Infertility may be found in the male, female or both. The medical field has tried to address these kinds of medical problems, seeking for a solution, which is to achieve a full term pregnancy, through assisted reproductive technologies. These techniques are the product of the work of many scientists who have been perfecting since the eighteenth century to date. After the couple determines that on their own can not get pregnant, seeking help with your gynecologist with a subspecialty reproductive endocrinology and this will make an assessment of whether there is a medical condition that avoiding conception, related hormone levels, ovulation in women and semen analysis in male, behavior on the use of drugs, alcohol, smoking,

\*Profesora de la Escuela Universitaria de las Ciencias de la Salud, Universidad Nacional Autónoma de Honduras en el Valle de Sula (EUCS /UNAH-VS ). Doctora en microbiología y química clínica, Diplomado en técnicas de Reproducción asistida

Recibido: 5 de Septiembre 2,014 Aprobado 25 de Enero 2,015

eating habits, age, stress and emotional health, and later decide to which of the assisted reproductive technologies used. The embryologist is a microbiologist or biologist with a master's in assisted reproductive technologies is entitled to begin the procedure with the semen analysis ,sperm cell function testing, sperm cell training to perform artificial insemination (IA), Fertilization in vitro and intracytoplasmic sperm injection (ICSI), done in the laboratory.

One might think these kinds of problems mainly occurs in highly industrialized countries, because they have specific life habits that can help this condition, but more cases like this are occurring in Honduras.

## KEYWORDS

Fertilization, Insemination, Reproduction.

## INTRODUCCION

Las parejas que experimentan problemas al momento de querer concebir se han incrementado a nivel mundial, presentándose esta condición también en nuestro país Honduras. Tal situación ha motivado llevar a cabo la presente revisión bibliográfica sobre "Reproducción Humana Asistida", y conocer de una manera básica la historia. Los científicos que han trabajado en este campo han sido guiados por la curiosidad y el ingenio desde el siglo XVIII y la evolución de las técnicas han sido puestas al servicio del ser humano para lograr la concepción. En las últimas tres décadas han dado pasos agigantados dando opción a ambos sexos de convertirse en padres, anteriormente las técnicas de reproducción eran más que todo orientadas a corregir problemas en la mujer y no en el hombre; además de

describir el rol que el embriólogo desempeña para llevarlas a cabo.

## HISTORIA

En 1790 John Hunter recogió en una jeringa caliente el semen de un comerciante con hipospadia (deformación del pene que hace que al momento de la eyaculación el semen caiga fuera de la vagina) y lo depositó en la vagina de su esposa, realizando la primera inseminación artificial en un ser humano en la historia.<sup>(1,2)</sup> Desde entonces esta rama de la medicina no ha dejado de crecer. En otra parte del mundo se encontraba Lázaro Spallanzani haciendo investigaciones sobre fecundación natural y artificial, habiendo tenido éxito en sus experimentos de inseminación artificial realizados en anfibios: ovíparos de fecundación externa, el impen-sado suceso en la fecundación artificial del gusano de seda (ovíparo de fecundación interna) le dio la inspiración necesaria para intentar la fecundación en mamíferos: vivíparos fecundados en el seno materno, gato, oveja, perro; su pensamiento lo hizo conocer en un artículo titulado "Fecondazione artificiale publicado en el Prodomo della nuova enciclopedia Italiana en 1779", Gracias a sus experimentos principalmente con perros demostró la importancia del espermatozoide en el proceso de la fecundación.<sup>(3,4)</sup>

Casi un siglo después, en 1866, el ginecólogo estadounidense James Marion Sims (1813-1883) publicó su libro sobre esterilidad donde incluyó un capítulo sobre la fecundación artificial, allí describe por primera vez la prueba postcoital, con la cual se podía observar la movilidad del espermatozoide en el moco del canal cervical y vaginal

además algunas técnicas muy primitivas para mejorar la acción del semen como fecundante. En 1878 realizó 55 inseminaciones a 6 mujeres, todas con anomalías cervicales, una de las cuales se logró embarazar.<sup>(5,6)</sup> Pocos años después en la Universidad de Cambridge, Walter Heape transfirió exitosamente embriones de conejo, los resultados fueron publicados en dos artículos en las Actas de la Sociedad Real de Londres, el primero en 1890 y el segundo artículo en 1897; cabe mencionar que Heape hizo otras importantes contribuciones a la biología de la reproducción como la epidemiología de la infertilidad en los animales de granja, especialmente ovejas y el descubrimiento de la ovulación no espontánea.<sup>(7,8)</sup>

Para el año 1933 Ogino y Knaus demostraron la relación entre el ciclo femenino normal y la ovulación, de donde surgen, aparte de los conocimientos del momento exacto de ovulación, el método calendario de anticoncepción según las fechas del ciclo,<sup>(9)</sup> pero fue hace 36 años cuando la ciencia de la fertilidad asistida dió el paso fundamental que traería los últimos grandes avances.

En 1978, Patrick Steptoe y Robert G. Edwards, luego de incansables estudios y numerosos fracasos dieron a conocer el nacimiento de la primera niña nacida a través de la medicina reproductiva por medio de la Fecundación in vitro (FIV). Fue Louise Brown, quién hoy, cumplidos ya sus 36 años, ha sido madre de modo natural. Brown fue mundialmente reconocida como el primer bebé de probeta de la historia de la humanidad, convirtiéndose la FIV de Edwards y Steptoe, una de las más utilizadas en la actualidad.<sup>(10)</sup> Una década más

tarde, Paul Devroey publicó un novedoso sistema ICSI” (IntraCytoplasmatic Semen Injection) mediante el cual nacieron nuevas esperanzas para muchos hombres cuyo daño espermático era muy grande, esta técnica es particularmente útil en los casos en que la infertilidad es causada por la baja producción de esperma, resolviendo así la mayoría de los problemas de infertilidad masculina,<sup>(11)</sup> desde entonces han habido enormes y sorprendentes avances, y hay muchos más científicos involucrados en este tan importante tema de las ciencias como lo es la reproducción asistida.

### **Rol del Embriólogo en la realización de las técnicas de reproducción asistida**

Después de que la pareja determina que por su propia cuenta no puede lograr un embarazo, busca la ayuda con su médico ginecólogo con subespecialidad en endocrinología reproductiva, el cual tendrá como función la investigación de la causa por la cual no se logra la concepción: condición médica existente, edad, stress, hábitos respecto a drogas de abuso, hábitos alimenticios, salud emocional, niveles hormonales, ovulación de la mujer y el estudio seminal del varón, realizado por un embriólogo en un laboratorio de andrología quien analiza la valoración macroscópica: volumen, olor, color, pH, viscosidad, filancia, licuefacción y la valoración microscópica: recuento, motilidad, número de células redondas, vitalidad y morfología, en esta última se especificara el porcentaje de espermatozoides con defectos en sus diferentes partes: cabeza, pieza, cola o la combinación de varias partes.<sup>(12)</sup>

Además se le practicarán varios Test:

**M.A.R. Test:** “Mixed Antiglobulin Reaction Test” determina la producción de anticuerpos IgA y IgG contra los espermatozoides del paciente en estudio.

**Test de progresión:** determina la velocidad de la progresión espermática.

**Test de vitalidad o test de Eosina:** El test de vitalidad espermática permite evaluar el porcentaje de espermatozoides vivos que contiene una muestra de semen, diferenciando así los espermatozoides inmóviles de los muertos. Cuando una célula muere, se vuelve permeable y puede absorber colorantes vitales, lo que nos permite visualizarla con un determinado color. Después de realizar la tinción de vitalidad, los espermatozoides vivos no habrán absorbido el colorante mientras que los muertos sí. La visualización al microscopio nos permite diferenciar entre espermatozoides teñidos y no teñidos.

**Test de Host:** Una de las pruebas que ha sido considerada como de metodología simple, es la prueba hipo osmótica, cuyo fundamento consiste en evaluar la integridad funcional de la membrana plasmática del espermatozoide, la fecundación no ocurre si la membrana plasmática del espermatozoide es bioquímicamente inactiva, aun cuando permanezca estructuralmente intacta.<sup>(12-14)</sup>

Después de todos estos análisis y tomada la determinación del médico tratante, de la técnica de reproducción asistida que se practicará, puede elegir entre las siguientes según la condición de la pareja:

- **Inseminación Artificial (IA):** El semen

capacitado es depositado en la cavidad uterina

- **Fertilización in vitro (FIV):** Los Ovocitos recuperados de la mujer que ha tenido una estimulación ovárica son inseminados con el semen de la pareja o de un donante en una caja petri en el laboratorio, tras la fertilización el embrión es transferido a la cavidad uterina
- **Inyección espermática intracitoplasmática “ICSI”** un espermatozoide único es inyectado directamente dentro del Ovocito.<sup>(12-14)</sup>

#### **Selección de espermatozoides para técnicas de reproducción asistida.**

El embriólogo es el encargado de llevar a cabo las capacitaciones espermáticas para la Inseminación, Fertilización in Vitro y la Inyección Espermática Intracitoplasmática. La mayor parte de las muestras seminales son procesadas mediante la técnica de “Swim-up” que es utilizada para capacitar los espermatozoides in vitro,<sup>(12)</sup> deberá ser realizado sobre una muestra de semen recolectada correctamente. La muestra podrá ser obtenida por medio de una relación sexual normal usando un recolector plástico (que se entrega en el laboratorio de andrología) o bien por masturbación en un frasco estéril. No debe recogerse con un preservativo común porque se inmovilizan los espermatozoides. Deberá tener una abstinencia sexual de 2 a 7 días (de preferencia 3 días) previa a la obtención de la muestra. La muestra deberá ser llevada al laboratorio dentro de la hora de su obtención, protegida de altas o bajas temperaturas (no conser-

var en refrigerador). Asegurarse que el frasco esté bien tapado para no perder muestra en su transporte.<sup>(13,14)</sup>

### **Procesado de muestras de semen para Inseminación Artificial (IA)**

Las principales ventajas de la técnica de capacitación Swim-up es que es fácil de realizar, muy barata y la fracción resultante es muy limpia, dejando solo los espermatozoides más activos y librando la muestra seminal de restos celulares.

Swim-up está indicada para muestras de semen de elevada concentración espermática y movilidad. El volumen del sobrenadante recuperado después de un Swim-up oscila entre 0.2-0.5 ml, con el cual el ginecólogo realizara la inseminación. Un volumen superior a 0.5 ml excedería a la capacidad de la cavidad uterina adonde se deposita el semen capacitado.

### **Procesado de muestras seminales para fecundación in vitro (FIV)**

En general las muestras seminales procesadas para FIV tendrán un recuento y motilidad normales y se procesaran mediante la técnica de Swim-up. El volumen final recuperado no es tan importante como en las inseminaciones; de este volumen, el embriólogo tomará tan solo una parte (50 micro litros) para ponerlos en contacto en una placa petri con los ovocitos, los cuales se obtuvieron de una aspiración folicular en la mujer después de haber sido sometida a una terapia de inducción de ovulación supervisada por el ginecólogo tratante. Estos ovocitos previamente fueron desnudados

mecánicamente con unas gotas de hialuronidasa (80 UI/ml) utilizando pipetas pasteurs y posteriormente lavados con medio tamponado (FM, MediCult).

Se seleccionarán los ovocitos maduros que tienen las siguientes características: contorno redondo, ovo plasma granular, corona ligeramente radiante, no poseen corpúsculo polar ni vesícula germinal. El ovocito maduro que se colocó con los espermatozoides capacitados transitara de ovocito inseminado a ovocito fecundado, cuando le observamos la presencia de pronúcleos que son los signos de la fecundación. Luego ocurren divisiones celulares que permitirán hacer una catalogación morfológica de los embriones en división celular de grado 1 a grado 5, siendo el grado 5 el embrión de menor calidad, posteriormente a este hecho se efectuará la transferencia embrionaria llevada a cabo por el ginecólogo, que consiste en la colocación de los embriones en la cavidad uterina con ayuda de una cánula especial.<sup>(15-18)</sup>

### **Procesado de muestras seminales para Inyección Intracitoplasmática (ICSI)**

Consiste en la inyección intra citoplasmática de un espermatozoide humano en el citoplasma de un ovocito humano con zona pelúcida y sin células del cumulo alrededor. Así pues cuando preparamos una muestra seminal para ICSI solo debemos tener en cuenta dos condiciones:

- Que haya espermatozoides móviles tras procesar la muestra con Swim up.
- Que la suspensión espermática final, este

limpia (libre de restos celulares espermáticos) para facilitar la captura del espermatozoide mediante la pipeta de microinyección. Una vez fecundado el Ovocito el seguimiento del proceso es como FIV, llevado a cabo por el Ginecólogo. También ICSI se puede realizar con material biológico procedente de biopsia de testículo.<sup>(16-19,20)</sup>

## CONCLUSIÓN

La reproducción asistida ha tenido un largo camino, que sin la tenacidad de sus protagonistas, científicos entregados a abrir nuevos senderos, muchas parejas hoy en día no tendrían la oportunidad de tener su propia descendencia.

En el campo para la realización de las técnicas de reproducción asistida son competencias del ginecólogo: el estudio integral de la pareja, la inducción a la ovulación de la futura madre, la recuperación de los ovocitos y la transferencia embrionaria. Las competencias del embriólogo son las siguientes: análisis de la capacidad espermática, capacitaciones espermáticas, inseminación de los ovocitos y valoración de la fecundación. Ambos juegan papeles muy importantes para llevar a la pareja en tratamiento al feliz momento de la concepción.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Dictionary of Scientific Biography. New York, Charles Scribner's sons. 1970 John Hunter. p. 566-568.
2. Laín E P: Historia Universal de la Medicina. Barcelona, Editorial Salvat. 1970
3. De Kruif P. Cazadores de Microbios. Santiago: Ediciones Nueva Fénix; 2009
4. Castellani C. Obras seleccionadas de L. Spallanzani : La generación de algunos animales anfibios. Torino: UTET; 1978
5. Moore W , Sims J: Notas clínicas sobre cirugía uterina. USA: Crown Publishing Group;.2005.
6. Spettel S, White M. The Portrayal of J. Marion Sims'Controversial Surgical Legacy. The Journal of Urology 2011;p 2424-2428.
7. Biggers J. Heape W. A pioneer in reproductive biology.Centenary of his embryo transfer experiments. Boston: Harvard Medical School; 1991
8. Biggers J. In vitro fertilization and embryo transfer in historical perspective. London: Editorial A.Trounson & C. Wood. Churchill; 1984
9. Billings E, Westmore A. Método Billings. Barcelona: Editorial Gedisa, S.A; 1985
10. Steptoe P, Edwards R. Reimplantation of a human embryo with subsequent tubal pregnancy. London: Editorial A. Trounson & C.Wood; 1982

11. Bart F, Devroey P . Baby Making. Oxford: United Kingdom, Published by Oxford University Press; 2012. P. 110-120.
12. OMS Manual de Laboratorio para el examen del semen humano y de la interacción entre el semen y el moco cervical. Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana S.A. 1989
13. Espinoza, Navarro & Sarabia. Evaluación y Estandarización de la Calidad del Espermograma: Nuevos Límites Inferiores de Referencia. International Journal Morphol, 2011; 885-890
14. Bonilla-Musoles Dolz MI, Moreno J, Raga F. Reproducción Asistida. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2010.
15. Calamera J. Introducción al estudio del espermatozoide. Buenos Aires: Ediciones Héctor Macchi; 1992.
16. Blanco A. "El laboratorio en el estudio del factor masculino en infertilidad" Buenos Aires: Editorial Akadia; 2009.
17. Acosta A, A Human spermatozoa in assisted reproduction. Baltimore: Editorial Williams & Wilkins; 1990
18. Gonzales G. Andrología, fertilidad e infertilidad. Lima; 1992
19. Fernandez PJ, Luna C, Blaner R, Navarrol, D. Uso razonado de técnicas de selección espermática empleadas en técnicas de reproducción asistida. Revista Iberoamericana de Fertilidad XV. 1998; 5-12.
20. Urbina María Teresa, Biber Jorge Lerner: Fertilidad y Reproducción asistida. Venezuela. Editorial Médica Panamericana. 2009