

creando *familias*

nº 13 
JUNIO 2024



Tiroiditis autoinmune
y su influencia en la fertilidad y
el embarazo: un análisis integral

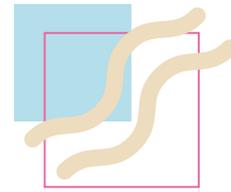
El milagro de la
implantación

La importante labor del
embriólogo para crear vida en los
procesos de reproducción asistida

Grupo
Internacional
de Reproducción 



Dr. José Jesús López Gálvez
Consejero Delegado Grupo UR



Dejamos atrás un año muy relevante para Grupo UR,

celebrando nuestros 40 años al servicio de la reproducción asistida, y empezando un 2024 lleno de retos y avances muy importantes para nuestras Unidades y nuestros pacientes.

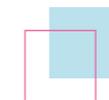


Estamos en un momento, en el ámbito de la fertilidad, en el que nos enfrentamos al desafío de la medicina personalizada. Y debemos ser referentes en ello, con el ánimo de ser más eficientes y preventivos. La **prevención** será el caballo de batalla y nuestra primera línea de combate, de cara a ofrecer el mejor servicio a nuestros pacientes y lograr ser más eficaces en nuestros procesos y tratamientos. Y ese debe ser el gran objetivo de todos en cada uno de nuestros centros, que la principal prioridad sea intentar reducir y prevenir las enfermedades raras en los recién nacidos.

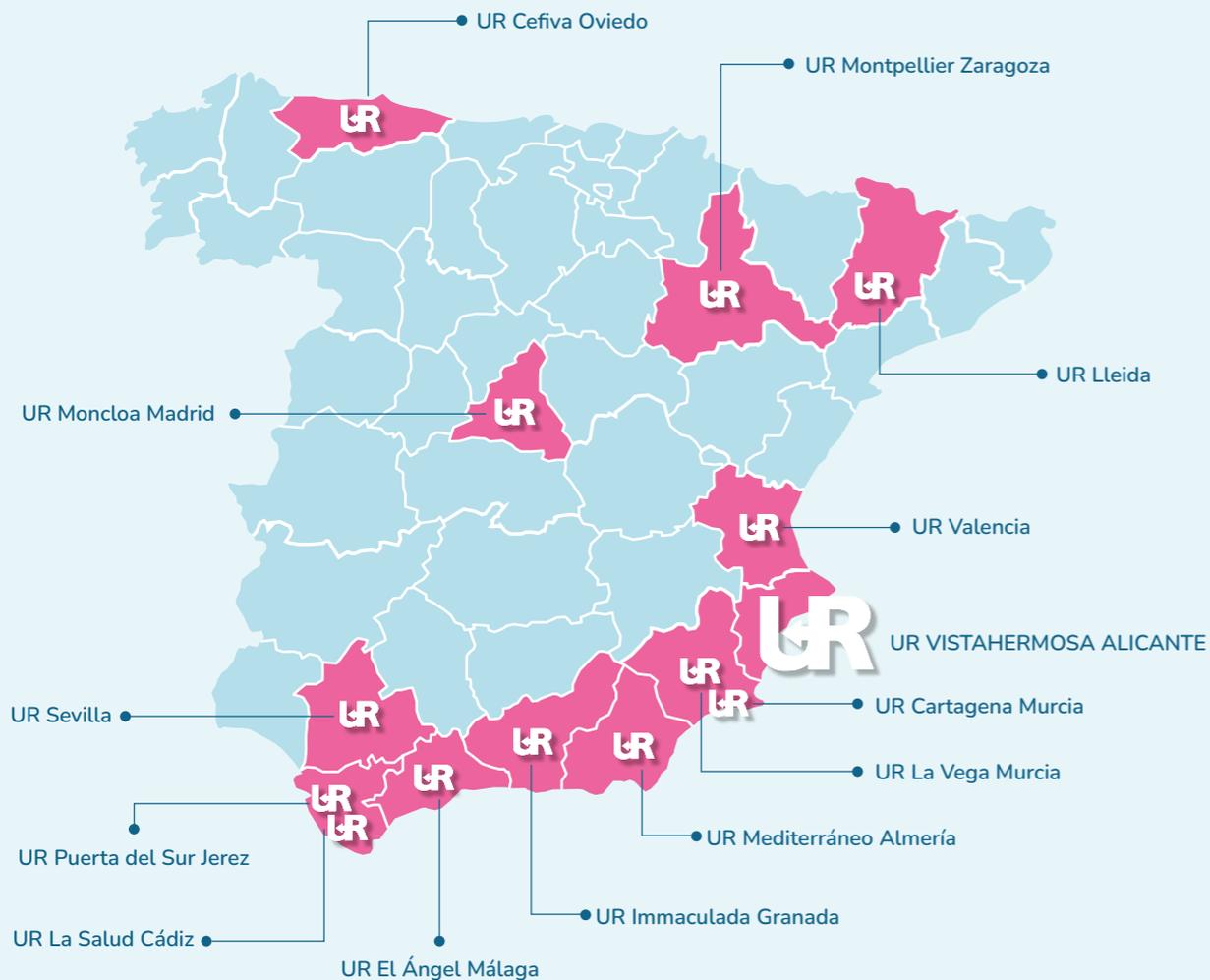
La reproducción asistida debe co-ger el testigo de informar a aquellos pacientes que van a intentar buscar un embarazo, tanto de manera artificial como natural, sabiendo que más del **27%** de la población so-

mos portadores de enfermedades autosómicas recesivas, que si por cualquier caso la pareja también es portadora de la misma alteración genética, un **25%** de sus hijos podrían desarrollar la enfermedad; constituyendo ello un grave problema familiar y social, debido a la necesidad de los tratamientos y cuidados que esto conllevaría.

Y es aquí dónde, todos los que trabajamos en el ámbito de la reproducción asistida, debemos adelantarnos para erradicar este problema. Con el simple hecho de aconsejar a los futuros padres a que se realicen una analítica sencilla, ya estaremos abordando una posible solución. Se trataría de localizar a estos portadores, antes de que la mujer quede embarazada, y así lograríamos detectar preventivamente esta posible complicación.



Por todo ello, quiero finalizar mis palabras, animándoos a seguir yendo por delante de lo que necesitan nuestros pacientes, buscando las mejores opciones ante posibles dificultades y, lo más importante, entrando ya en el **futuro de la medicina preventiva**.



www.grupointernacionalur.com

Índice

6 TIROIDITIS AUTOINMUNE Y SU INFLUENCIA EN LA FERTILIDAD Y EL EMBARAZO
Un análisis integral

12 CÁNCER DE MAMA Y FERTILIDAD

14 PRP OVÁRICO
Cómo el plasma rico en plaquetas puede mejorar la fertilidad

16 SELECCIÓN ESPERMÁTICA POR MICROFLUIDOS

18 EL MILAGRO DE LA IMPLANTACIÓN

20 ¿Mejor congelar todos los embriones y hacer transferencia diferida o transferir en fresco?

22 La importante labor del embriólogo para crear vida en los procesos de reproducción asistida

26 TEST GENÉTICO PREIMPLANTACIONAL DE ANEUPLOIDÍAS
Una ruta hacia embarazos más saludables

TIROIDITIS AUTOINMUNE

y su influencia en la fertilidad y el embarazo

Un análisis integral

Dr. Germán Fernández

Director Médico - UR Managua

La **tiroiditis autoinmune (TAI)** es una afección endocrina que se ha convertido en objeto de creciente interés en la comunidad médica debido a su asociación con problemas de fertilidad y complicaciones obstétricas en las mujeres.

La glándula tiroides desempeña un papel fundamental en la regulación de muchas funciones corporales, incluyendo el **metabolismo y la reproducción**.

Cuando el **sistema inmunológico** del cuerpo se vuelve contra la tiroides, se desarrolla la TAI, lo que puede tener consecuencias significativas en la salud reproductiva.

Esta serie de ensayos busca explorar a fondo la relación entre la **TAI y la fertilidad**, así como su impacto en el embarazo. A lo largo de varios segmentos, examinaremos los hallazgos de investigaciones científicas, revisaremos estudios clínicos y discutiremos las implicaciones clínicas de la TAI en la salud reproductiva de las mujeres.

Prevalencia en pacientes infértiles

El primer aspecto que abordaremos es la prevalencia de la TAI en mujeres que experimentan problemas de fertilidad. Como mencionamos anteriormente, la TAI es una condición en la que el sistema inmunológico del cuerpo ataca la glándula tiroides, lo que lleva a una inflamación crónica y, en algunos casos, a la disminución de la producción de **hormonas tiroideas**. Esto puede tener un impacto significativo en la función reproductiva.

Los estudios han revelado una variabilidad en la prevalencia de TAI en mujeres infértiles, y esto puede

estar influenciado por diversos factores, como la población estudiada y los métodos de prueba utilizados. Algunos estudios han informado una mayor prevalencia de TAI en mujeres con ciertas causas de infertilidad, como el **síndrome de ovario poliquístico (PCOS)**, la **infertilidad idiopática** y la **endometriosis**. Por ejemplo, una revisión de estudios de mujeres con diversas causas de infertilidad encontró una asociación significativa entre TAI y la infertilidad. Además, se ha observado una mayor prevalencia de TAI en mujeres con PCOS en algunos estudios.

Estos hallazgos sugieren que la TAI podría estar relacionada con ciertas afecciones de infertilidad,

lo que destaca la importancia de evaluar la función tiroidea en mujeres que enfrentan dificultades para concebir. Sin embargo, es importante señalar que la relación entre TAI y la infertilidad no es uniforme en todos los estudios, y la investigación en curso está arrojando luz sobre esta compleja conexión.

Impacto en los resultados de la tecnología de reproducción asistida (ART)

Un área de gran interés en la investigación médica es el impacto de la TAI en los resultados de la



La TAI podría estar relacionada con ciertas afecciones de infertilidad, lo que destaca la importancia de evaluar la función tiroidea en mujeres que enfrentan dificultades para concebir.

tecnología de reproducción asistida (ART). La ART incluye técnicas como la **fertilización in vitro** (FIV) e **inseminación intrauterina** (IUI) y se utiliza ampliamente para ayudar a las parejas con problemas de fertilidad a concebir.

Algunos estudios iniciales sugirieron que las mujeres con TAI podrían tener resultados menos favorables en la ART, incluyendo tasas de embarazo más bajas y tasas más altas de aborto. Sin embargo, investigaciones más recientes han cuestionado esta relación negativa y no

han encontrado un efecto adverso significativo de la TAI en los resultados de la ART. Se ha sugerido que la técnica de fertilización utilizada, como la **inyección intracitoplasmática de espermatozoides** (ICSI), podría mitigar los posibles efectos negativos de la TAI en la ART.

Es importante destacar que la relación entre la TAI y la ART es un tema en evolución, y se necesita más investigación para comprender completamente cómo la TAI afecta a las mujeres que buscan tratamientos de fertilidad asistida. En la

próxima parte de este ensayo, profundizaremos en este tema y revisaremos los estudios más recientes sobre este tema.

Riesgos obstétricos maternos

La asociación entre la tiroiditis autoinmune (TAI) y complicaciones obstétricas maternas es un tema importante de estudio y preocupación médica. Varias investigaciones han demostrado que las

mujeres con TAI tienen un mayor riesgo de experimentar complicaciones durante el embarazo. Estas complicaciones incluyen un mayor riesgo de aborto espontáneo, parto prematuro, preeclampsia, diabetes gestacional, anemia y otras.

Uno de los riesgos más documentados es el **aumento de las tasas de aborto espontáneo** en mujeres con TAI. Estudios han demostrado que las mujeres con anticuerpos antitiroideos positivos tienen un riesgo significativamente mayor de aborto espontáneo en comparación con aquellas sin estos anticuerpos. Este riesgo es particularmente relevante en mujeres con antecedentes de abortos recurrentes, donde la TAI puede ser un factor subyacente importante.

Además del riesgo de aborto espontáneo, las mujeres con TAI también enfrentan un mayor riesgo de parto prematuro. Se ha observado que las mujeres con anticuerpos antitiroideos positivos tienen una probabilidad significativamente mayor de dar a luz antes de término en comparación con aquellas sin estos anticuerpos. El **parto prematuro** puede llevar a complicaciones para el recién nacido, como problemas respiratorios y de desarrollo.

La **preeclampsia**, una afección potencialmente grave que se caracteriza por una presión arterial alta y daño a los órganos, también se

ha asociado con la TAI. Las investigaciones han demostrado que las mujeres con TAI tienen un riesgo aumentado de desarrollar preeclampsia durante el embarazo. Esto subraya la importancia de la detección temprana y la atención médica adecuada en estas mujeres.

La **diabetes gestacional**, una forma de diabetes que se desarrolla durante el embarazo, también ha mostrado una relación con la TAI. Las mujeres con TAI tienen un mayor riesgo de desarrollar diabetes gestacional, lo que puede tener implicaciones para la salud tanto de la madre como del bebé.

En resumen, la TAI está asociada con un mayor riesgo de complicaciones obstétricas maternas, incluyendo aborto espontáneo, parto prematuro, preeclampsia y diabetes gestacional. Estos hallazgos resaltan la importancia de la detección y el manejo adecuado de la TAI en mujeres embarazadas o que planean quedar embarazadas.

Riesgos para el feto

Además de los riesgos para la madre, la tiroiditis autoinmune (TAI) también puede tener un impacto en

la salud del feto durante el embarazo. La glándula tiroidea desempeña un papel esencial en el **desarrollo fetal**, especialmente en el primer trimestre cuando el feto depende por completo de las hormonas tiroideas de la madre.

Uno de los principales riesgos para el feto asociados con la TAI es el hipotiroidismo materno. Cuando una mujer embarazada con TAI desarrolla hipotiroidismo no tratado, puede haber una insuficiencia de hormonas tiroideas disponibles para el feto en desarrollo.

Esto puede tener consecuencias graves, incluyendo retraso en el desarrollo cerebral y problemas neurológicos.

Estudios han demostrado que los hijos de madres con TAI no tratada tienen un mayor riesgo de tener un **cociente intelectual (CI) más bajo** y un mayor riesgo de problemas de desarrollo cognitivo en comparación con los hijos de madres con una función tiroidea normal. Esto resalta la importancia de la detección y el tratamiento temprano del hipotiroidismo en mujeres embarazadas con TAI.

Además del hipotiroidismo materno, la TAI también se ha asociado con un mayor riesgo de **restricción del crecimiento intrauterino** (RCIU),

La tiroiditis autoinmune (TAI) puede suponer riesgos tanto para la madre como para el feto.

que es una condición en la que el feto no crece adecuadamente en el útero. Esto puede llevar a bebés con bajo peso al nacer y un mayor riesgo de complicaciones a largo plazo.

Otro aspecto preocupante es el riesgo de **hipertiroidismo transitorio fetal**. En algunos casos, los anticuerpos antitiroideos de la madre pueden atravesar la placenta y afectar la función tiroidea del feto, lo que resulta en un exceso de hormonas tiroideas. Esto puede causar taquicardia fetal, insuficiencia cardíaca y otros problemas graves.

En resumen,

La TAI puede tener un impacto significativo en la salud fetal, incluyendo el riesgo de hipotiroidismo materno, RCIU y hipertiroidismo transitorio fetal. La detección y el manejo adecuado de la TAI durante el embarazo son esenciales para reducir estos riesgos y garantizar un desarrollo fetal saludable.

Manejo en la fertilidad y el embarazo

Dada la compleja relación entre la tiroiditis autoinmune (TAI) y la fertilidad, así como su impacto en el embarazo, es esencial considerar estrategias de manejo efectivas. Tanto para las parejas que buscan concebir como para las mujeres embarazadas con TAI, el **manejo adecuado** de esta afección es fundamental para garantizar resultados reproductivos óptimos.

1. Evaluación de la Función Tiroidea

En el contexto de la infertilidad, es crucial evaluar la función tiroidea de

manera integral. Esto incluye pruebas de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), la hormona tiroidea libre (T4 libre) y los anticuerpos antitiroideos (TPO y TG). Los valores anormales deben tratarse según las pautas clínicas, y se debe considerar el tratamiento con levothyroxine si es necesario.

2. Seguimiento Regular

Las mujeres con TAI que buscan concebir deben ser sometidas a un seguimiento regular para garantizar que los niveles de hormonas tiroideas se mantengan dentro de

los rangos óptimos. Esto es fundamental para la salud de la madre y el feto.

3. Manejo Integral

El tratamiento de la TAI no se limita solo a la administración de hormona tiroidea sintética. También es esencial abordar factores de estilo de vida, como la dieta y el estrés, que pueden influir en la función inmunológica y tiroidea.

Conclusión

La tiroiditis autoinmune (TAI) es una afección médica compleja que afecta la función tiroidea y tiene un impacto significativo en la fertilidad y el embarazo. Hemos explorado los diversos aspectos de la relación entre la TAI y la salud reproductiva. En última instancia, queda claro que la TAI es una afección que requiere una **atención cuidadosa** y una **gestión integral** en el contexto de la salud reproductiva. Las implicaciones de la TAI van más allá de la disfunción tiroidea y pueden tener un impacto profundo en la capacidad de concebir y en el desarrollo del embarazo.

Para las parejas que enfrentan problemas de fertilidad y mujeres embarazadas con TAI, es esencial buscar la orientación de profesionales de la salud con experiencia en **endocrinología y medicina reproductiva**. La detección temprana, el tratamiento adecuado y el seguimiento regular son pilares fundamentales para garantizar resultados reproductivos óptimos y reducir los riesgos asociados con la TAI.

La investigación en este campo continúa evolucionando, y es importante que los médicos y científicos sigan investigando la relación entre la TAI y la fertilidad y el embarazo. Esto nos ayudará a comprender mejor los mecanismos subyacentes y a desarrollar estrategias de manejo más efectivas.

CÁNCER DE MAMA Y FERTILIDAD

Dra. Cintia Mejía
Ginecóloga - UR México

- Los cambios sociológicos en las mujeres han ocasionado un retraso en la maternidad y en consecuencia un aumento en los casos de infertilidad.

Por otro lado, el cáncer de mama, ha experimentado un incremento en su incidencia y la edad de aparición es cada vez menor; afortunadamente el diagnóstico temprano y los tratamientos actuales, han conseguido una tasa de curación muy favorable, con supervivencias reportadas superiores al **80%**.

La infertilidad es un problema en pacientes jóvenes en las que se diagnostica un cáncer de mama, la mayor parte de quienes recibirán tratamiento para la patología oncológica no recibe la suficiente información sobre los cambios que se van a producir en su capacidad reproductiva. Dichos tratamientos en muchas ocasiones causan **amenorrea** (pérdida de los períodos menstruales) y no en raras ocasiones esta es **definitiva**.

Hay una fuerte evidencia de que los tratamientos quimioterápicos que se administran tienen un impacto negativo en la fertilidad a consecuencia de un efecto directo sobre el ovario con una disminución de la reserva de ovocitos, dada por una muerte celular programada llamada **apoptosis**. Existe, por tanto, un aumento progresivo de la demanda de la preservación de la fertilidad,

para la cual existen diferentes terapias, siendo la más prometedora y recomendada por la Asociación Americana de Oncología Clínica, la **estimulación ovárica con vitrificación de ovocitos**.

La **criopreservación de ovocitos** es una alternativa a considerar en mujeres sin pareja y que no desean usar esperma de donante y/o que no aceptan la preservación de embriones. El procedimiento requiere aproximadamente **2 semanas** de estimulación ovárica comenzando al principio del ciclo menstrual de la paciente. De este modo es muy importante que a estas pacientes se les informe adecuadamente y acudan a centros de reproducción asistida tan pronto como se diagnostica el cáncer.

Los esquemas de medicación que se recomiendan para la estimulación ovárica, son aquellos que producen el menor incremento de estrógenos. Cabe señalar que, según la reserva ovárica de cada mujer, se pueden llegar a tener entre **6 a 12 ovocitos** en un ciclo de estimulación. Además, es vital informar que dichos ovocitos pueden permanecer vitrificados durante mucho tiempo, incluso años y que, al desvitrificarse, conservarán la ca-

lidad que tenían al haberse congelado, siendo mejor en tanto más joven sea la mujer. Una vez que la mujer haya superado el cáncer de mama y esté convencida de querer ser madre, los ovocitos se descongelan y se lleva a cabo una técnica de fertilización in vitro para lograr el objetivo.

Actualmente, la vitrificación de ovocitos ya no se considera una técnica experimental, hay varios hijos nacidos vivos de mujeres con cáncer y que previamente vitrificaron sus ovocitos. Por otra parte, es también necesario, recalcar que no hay evidencia de que ningún tratamiento de fertilidad aumente el riesgo de padecer cáncer de mama y siempre es recomendable realizar una mastografía antes de la técnica de reproducción asistida especialmente en mujeres mayores de **40 años**.

Los avances que se están produciendo, tanto en el campo de la fertilidad como en la oncología son prometedores y permiten que una mujer que hoy padece cáncer de mama tenga la oportunidad, en un futuro, de hacer realidad su sueño de ser madre.

PRP OVÁRICO

Cómo el plasma rico en plaquetas puede mejorar la fertilidad

Dra. Valeria Sotelo
Ginecóloga
UR Vistahermosa Alicante

- La baja reserva ovárica afecta la posibilidad de lograr un embarazo. El rejuvenecimiento ovárico es una opción que podría mejorar la calidad y cantidad de ovocitos.

La edad es un factor que puede afectar a las mujeres que opten por tener hijos en edad avanzada, lo que en muchas ocasiones puede significar llegar casi al límite de las posibilidades de lograrlo de manera natural.

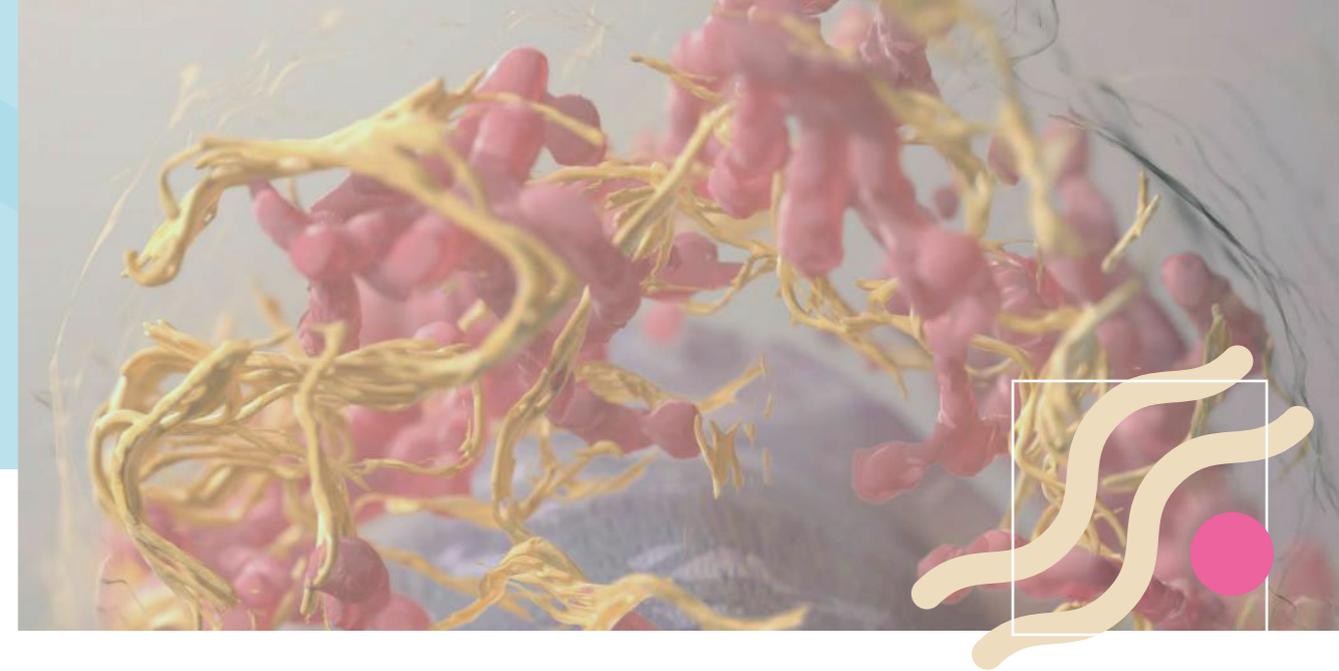
Sin embargo, las técnicas y procesos de reproducción asistida pueden ser una alternativa en estos casos. La baja reserva ovárica está relacionada con la edad avanzada, y es el factor que más afecta a las posibilidades de lograr el embarazo con óvulos propios, por lo que muchas mujeres han de recurrir a la **ovodonación**, con óvulos de una donante, para lograr su de-

seo reproductivo. Hasta hace poco tiempo se aceptaba que la vida reproductiva femenina dependía de una **reserva fija de óvulos** disponibles al nacer, y que se agotaba completamente en la menopausia. Era inaceptable pensar que se pudieran formar nuevos óvulos en los ovarios después del nacimiento.

Sin embargo, son muchos los científicos que afirman que existen grupos de células madre en los ovarios, llamadas **ovogonias**, que podrían llegar a ser estimuladas y reactivadas mediante la técnica del rejuvenecimiento ovárico, basada en el **plasma rico en plaquetas**, enriquecido en factores de creci-

miento (PRGF). Con el paso del tiempo, las células madre van perdiendo su capacidad de multiplicarse, y el plasma rico en plaquetas podría ejercer su acción, activándolas y colaborando para su maduración. Según nuestra corta experiencia con el uso de esta técnica, se ha observado una **mejora en los niveles de las hormonas**, y una mejor respuesta en cantidad y calidad de óvulos.

La inyección del plasma rico en plaquetas (PRP) tiene como objetivo **mejorar la función ovárica** para tener un mejor resultado en una FIV posterior, o mejorar las posibilidades de lograr el embarazo por la vía natural cuando esto es factible.



Aplicación de PRP en baja reserva ovárica

Las plaquetas liberan una gran cantidad de **factores de crecimiento**, que favorecen la reparación y regeneración de diferentes tejidos. En otras palabras, esta técnica promueve el rejuvenecimiento ovárico y la respuesta ovárica. Como se explica anteriormente, la administración de PRP directamente en el ovario, podría aumentar su concentración y favorecer la activación de los **folículos latentes** residuales.

El procedimiento consiste en obtener por venopuntura **10 centímetros cúbicos de sangre**, que se procesa en el laboratorio para obtener la fracción de plasma rico en plaquetas, que posteriormente se inyecta en los ovarios por medio de una punción por vía transvaginal y mediante con-

trol ecográfico. Es un procedimiento ambulatorio que se realiza en quirófano con una suave sedación. Después del procedimiento, la paciente continuará con el **tratamiento de estimulación ovárica** prescrito con el seguimiento correspondiente. Del mismo modo, debido a que se utiliza la sangre de la propia paciente, no hay riesgo de rechazo.

Si bien no siempre se logra el efecto deseado, los resultados que vamos observando, así como los publicados en la literatura, son interesantes. Como ocurre con todos los tratamientos experimentales, al aumentar la casuística se va a poder determinar real eficacia real. El **rejuvenecimiento ovárico** estaría recomendado en mujeres que presentan

una disminución de la reserva ovárica, en general con el antecedente de un tratamiento de fertilización asistida en la que se obtuvo una baja respuesta de los ovarios a la estimulación. La indicación va a ser dependiente de la evaluación del contexto general de la paciente.

Cabe destacar que se trata de un **tratamiento experimental**, con resultados prometedores, y en el que el equipo médico debe valorar en cada caso la conveniencia de su realización, evaluando las probabilidades de éxito o de mejoría en la respuesta ovárica. Por otro lado, debemos tener en cuenta que ningún tratamiento disponible va a mejorar la calidad ovocitaria **dependiente fundamentalmente de la edad**.

SELECCIÓN ESPERMÁTICA POR MICROFLUIDOS

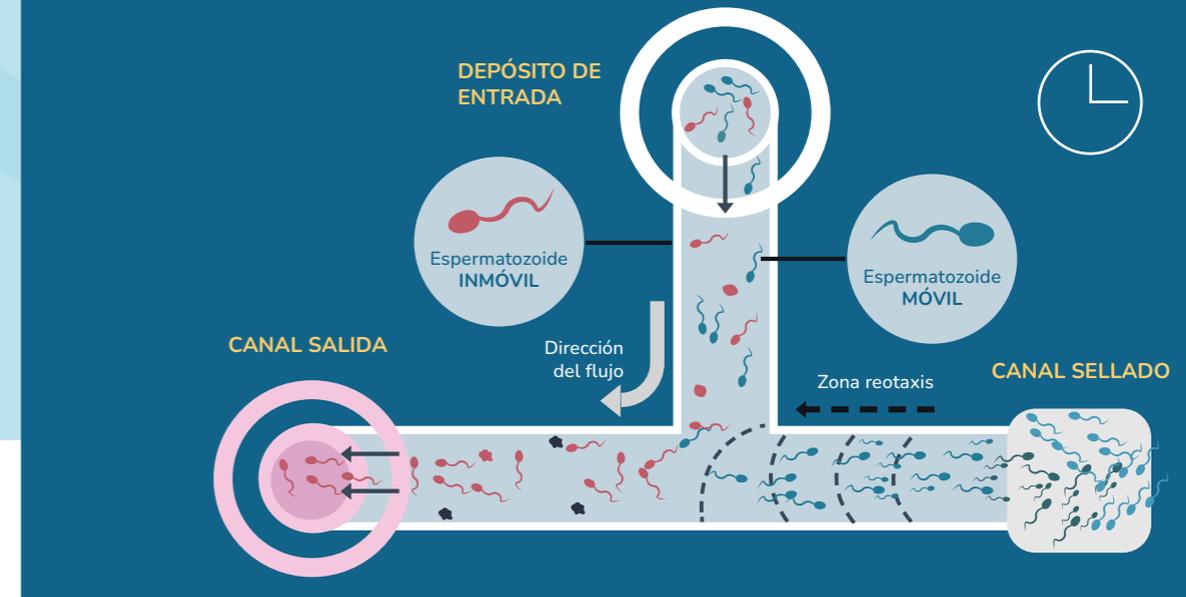
Teresa Rubio
Embrióloga
UR La Vega Murcia

- Se estima que una de cada seis parejas tiene problemas para tener hijos; entre el 15-20% de las parejas en edad reproductiva recurrirán a técnicas de fecundación in vitro.

Dentro de los factores de esterilidad podemos encontrar causas femeninas, causas masculinas y en la mayoría de los casos causas mixtas que afectan a los dos miembros de la pareja. Si nos centramos en el estudio del varón, las pruebas diagnósticas básicas pasan por realizar un **seminograma** y capacitación para ver la calidad seminal relacionada con la concentración, movilidad y morfología espermática, pero podemos ampliar y profundizar ese estudio con el fin de obtener mayor información de la capacidad funcional de los espermatozoides realizando una fragmentación del ADN espermático.

La fragmentación del ADN espermático son pequeñas roturas o lesiones en una o ambas cadenas del material genético que provoca daños en los espermatozoides. Una alta tasa de fragmentación está relacionada con menos probabilidad de capacidad de fecundación, embriones de menor calidad morfológica, menor tasa de implantación y mayor tasa de aborto.

La **selección espermática por microfluidos** se basa en la selección de los espermatozoides gracias a que éstos migran a través de fluidos que pasan por microcanales que imitan las condiciones fisiológicas del tracto uterino de la mujer. En el aparato reproductor de la mujer, de forma fisiológica los espermatozoides tienen la función de encontrar al óvulo para fecundarlo, para ello deben desplazarse contra un fluido ligero a través de la vagina, el canal cervical y el útero hasta alcanzar la trompa de Falopio.



Esta técnica intenta seleccionar aquellos espermatozoides más sanos dentro de la muestra seminal, es decir, aquellos con mayor movilidad y menor fragmentación del ADN. Esto se debe a que solamente los espermatozoides morfológicamente normales y con mejor movilidad, son capaces de nadar a través de los canales del chip hasta el pocillo de salida donde son recuperados para realizar la fecundación in vitro mediante la **microinyección espermática (ICSI)**. Estos dispositivos fabricados en material biocompatible son de un solo uso, evitando la contaminación cruzada entre muestras. En el mercado se pueden encontrar con el nombre de Fertil Chip y Zymöt.

La única limitación que presenta el dispositivo es que no se puede usar en muestras seminales con baja concentración de espermatozoides. Se ha determinado que las muestras deben tener un mínimo de 5 mill/ml de concentración y un **20%** de espermatozoides con movilidad progresiva. Tampoco se aconseja usar en muestras congeladas.

Esta técnica presenta las siguientes ventajas:

- SE USA EL SEMEN EYACULADO EN FRESCO. NO REQUIERE CAPACITADO DE LA MUESTRA SEMINAL, REDUCIENDO EL ESTRÉS OXIDATIVO.
- SE EVITA EL DAÑO ESPERMÁTICO POR CENTRIFUGACIÓN.
- EL DISPOSITIVO ES ÚNICO PARA CADA PACIENTE.
- SE REDUCE EL TIEMPO DE PROCESADO

Indicaciones:

- PACIENTES CON ESPERMATOZOIDEOS CON UNA ELEVADA FRAGMENTACIÓN DE ADN TANTO DE CADENA SENCILLA COMO DE CADENA DOBLE.
- PACIENTES CON FALLOS DE IMPLANTACIÓN EN CICLOS PREVIOS CON ICSI CONVENCIONAL.
- MALA CALIDAD EMBRIONARIA EN CICLOS PREVIOS SIN UN FACTOR OVOCITARIO.
- PACIENTES CON UN DESARROLLO EMBRIONARIO LENTO EN CICLOS PREVIOS.
- EN CASOS DE ABORTOS DE REPETICIÓN SIN OTRA CAUSA IDENTIFICADA.

El milagro de la IMPLANTACIÓN

Dra. Dolores Sánchez Quintana

Directora Médica - UR Sevilla

De todas las etapas de la gestación, tanto espontánea como por Técnicas de Reproducción Asistida es la implantación embrionaria el proceso más desconocido. Hablamos de ese momento crucial en el que el embrión humano se relaciona con el endometrio para comenzar así su desarrollo intrauterino.

El primer paso de este "milagro" se inicia con la interacción entre las células embrionarias y las maternas siendo este un proceso extremadamente complejo del que desconocemos gran parte y que sigue siendo el "talón de Aquiles" de los especialistas en Medicina Reproductiva.

En este "diálogo" molecular intervienen tanto el embrión como el endometrio así como moléculas segregadas a nivel periférico. Todos estos factores han de estar en perfecta armonía para que, finalmente, tengamos un embarazo evolutivo y un recién nacido en casa.

Si bien desconocemos, en gran parte este proceso, sabemos que es necesario que tanto el embrión como el endometrio y su entorno cumplan una serie de criterios:

1.

Necesitamos un endometrio receptivo. La definición de este concepto es complicada. Sabemos que, entre el tercer y el quinto día posteriores a la ovulación, el endometrio ha de abrir su ventana de implantación, gracias a la **progesterona**, hormona responsable de la transformación de la fase proliferativa endometrial a su fase secretora. Mediante estos cambios, el endometrio, que ha proliferado gracias a la dominancia **estrogénica**, debe tener la capacidad de recibir al embrión, en esta fase en la que la progesterona es nuestra protagonista imprescindible.

2.

Junto a estas dos hormonas, en el desarrollo endometrial han de actuar **factores angiogénicos** que posibiliten la formación de nueva vascularización, así como factores inmunitarios que permitan que el endometrio

sea capaz de recibir al embrión cuya identidad antigénica es, en al menos un **50%**, distinta a la de la madre. Al mismo tiempo, necesitamos también un embrión sano, genéticamente competente para la implantación, la **calidad de ambos gametos** es fundamental para conseguir esto.

En este contexto, la implantación es un momento crucial del tratamiento, y el equipo de especialistas debe valorar todos los factores que intervienen para que se desarrolle de forma adecuada:

3.

Debemos monitorizar el endometrio mediante **ecografía** para conocer tanto su grosor como el patrón morfológico del mismo, y en caso necesario, medir los **niveles de estradiol** en sangre ya que sabemos que valores adecuados de estos parámetros se desarrollan con tasas más elevadas de implantación embrionaria.

4.

Debemos identificar el **mejor embrión a transferir** al útero materno, en función de su potencial de im-

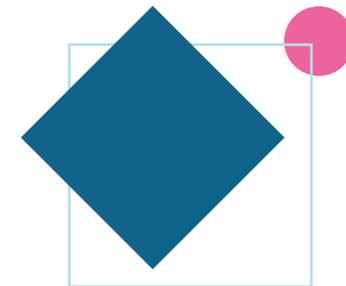
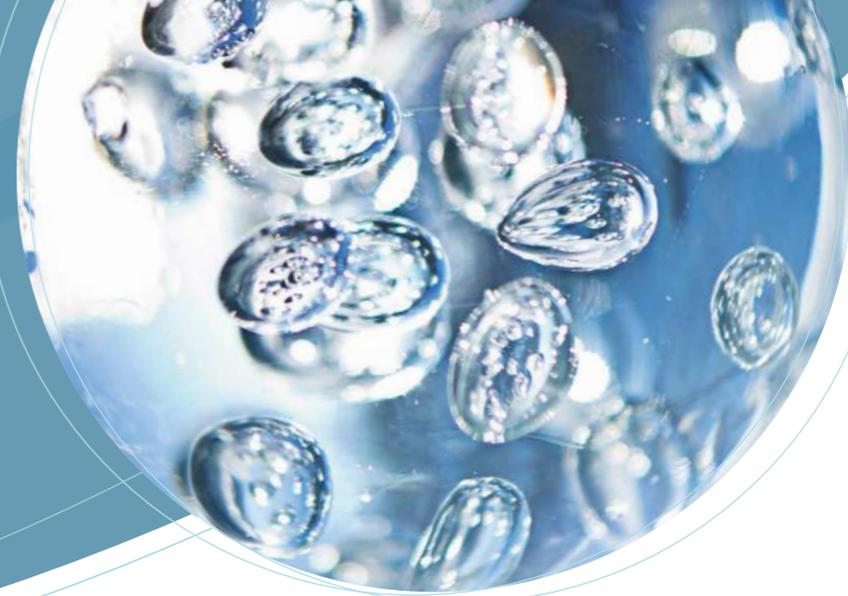
plantación, para ello tenemos herramientas en el laboratorio, la más usada es la clasificación morfológica según los criterios de **ASEBIR**. Otro valioso apoyo para realizar esta selección son los estudios de ADN como el diagnóstico genético preimplantacional (**SecureFIV**) y el innovador estudio de cribado cromosómico embrionario no invasivo (**Secure Select**), que nos permiten conocer de forma mucho más eficiente el potencial implantatorio individual de cada uno de los embriones.

5.

Una vez tenemos estos dos elementos necesarios para una implantación exitosa hemos de **sincronizar ambos** y elegir el momento idóneo para la transferencia embrionaria, de lo contrario el embrión no podrá anidar. Esta ventana de implantación se produce en la mayoría de los casos entre el **3º y 5º de desarrollo** tras la fecundación, que en algunos casos necesita estudiarse mediante el test de receptividad endometrial.

Todo esto en el contexto de **factores vasculares e inmunitarios adecuados que tendremos que estudiar y tratar de forma adecuada.**

¿Mejor congelar todos los embriones y hacer transferencia diferida o transferir en fresco?



Dra. María Jesús Franco
Ginecóloga
UR Montpellier Zaragoza

- Desde los años 90 la congelación de los embriones ha sido una práctica común en la fecundación in vitro.

En los primeros años de su puesta en práctica los resultados que se obtenían al descongelar y transferir los embriones fueron algo decepcionantes y siempre por debajo de los obtenidos con los embriones transferidos en fresco. La introducción del método de **vitrificación embrionaria** supuso un antes y un después en la supervivencia embrionaria tras la descongelación, lo que conllevó una mejora sustancial en la tasa de gestación.

Los resultados mediante esta técnica fueron mejorando de manera progresiva de tal forma que algunas unidades de reproducción empezaron a constatar, y así lo publicaban en las revistas científicas, que se obtenían mejores tasas de gestación que cuando se transferían

los embriones en fresco. Se argumentaba que la estimulación ovárica podría crear unas condiciones hormonales, fundamentalmente en el endometrio, que dificultarían la implantación.

Debido a este hecho y a que, además, se evitaba el riesgo de hiperestimulación ovárica (propio de la transferencia en fresco) se empezó a extender cada vez más la práctica de congelar todos los embriones para ir transfiriéndolos en ciclos posteriores. A esta técnica se le conoce como **transferencia diferida** o "freeze all". La Sociedad Española de Fertilidad (SEF) publicó que en el año 2010 sólo en el **4%** de los ciclos se realizó con la técnica de freeze all, mientras que en el 2020 se aplicó en el **35%** de los ciclos.

Respecto a la **tasa de gestación** por transferencia en ciclos con ovocitos propios, la SEF publicó que en el año 2020 fue del **35%** cuando se transferían embriones frescos, y del **40%** si eran congelados. También, según datos de la SEF, con ovocitos donados, la tasa en este año fue del **57%** y del **46%**, respectivamente. Los resultados son similares, aunque en un caso algo mejor con los congelados, y en el otro con los frescos. Por tanto, es motivo de continuo debate si se debe implantar esta técnica en todos los casos o sólo en parte de los ciclos realizados, cuando exista una indicación médica.

Revisando la literatura médica se comprueba que, al analizar grandes series de ciclos, las tasas de gestación no muestran diferencias tras una primera transferencia en fresco con respecto a una primera transferencia de congelados. Sin embargo, la transferencia en fresco disminuye el tiempo para conseguir embarazo, puesto que éste se puede producir ya en el mismo ciclo de la estimulación y, además, hay **menor incidencia de hipertensión** en el embarazo y de recién nacidos grandes que con la práctica del freeze all. Por el contrario, a favor del freeze all la mayoría de los estudios coinciden en que el riesgo de aparición del síndrome de hiperestimulación ovárica es mucho menor (prácticamente nulo, salvo raros casos de hiperestimulación precoz).

Dado que los resultados son similares, podríamos concluir que lo ideal sería hacer **la primera transferencia en fresco** (salvo que exista riesgo de hiperestimulación ovárica), ya que disminuye el tiempo para conseguir el embarazo, y porque además disminuye el gasto, evitando los controles posteriores que requerirá la preparación del endometrio para la Transferencia de Embriones Congelados (TEC). Además, **disminuye el índice de las complicaciones** del embarazo descritas, fundamentalmente el riesgo de hipertensión. Parece ser que este riesgo se ve incrementado por el uso de los estrógenos para la preparación endometrial, así como por la falta de la función endocrina del cuerpo lúteo, de ahí que cada vez haya más tendencia a realizar la preparación endometrial en los ciclos de TEC mediante el ciclo natural. Si tras la transferencia en fresco no se ha conseguido el embarazo, procederemos a realizar las **TEC** con los embriones sobrantes del primer ciclo.

Al final con esta práctica se obtiene una tasa de gestación acumulada similar a si realizamos freeze all, pero en menos tiempo, como hemos señalado. Aunque, es preciso insistir en que, si existe riesgo de síndrome de hiperestimulación ovárica, sería preferible la práctica del **freeze all**, sin miedo a una merma en los resultados, hecho que sí ocurría en los primeros tiempos de la congelación embrionaria.

La importante labor del

EMBRIÓLOGO

para crear vida en los procesos de

REPRODUCCIÓN ASISTIDA

Juan Iñiguez

Embriólogo - UR Valencia

Las Unidades de Reproducción constituyen una disciplina especial dentro de la medicina, ya que requieren de un equipo multidisciplinar que abarca a personal con formación muy diversa.

Todos ellos deben tener una cooperación, comunicación y coordinación muy estrecha si se quiere alcanzar el máximo objetivo, que es el de recién nacido en casa.

Sin embargo, dentro de este nutrido grupo, el embriólogo suele ser el gran desconocido, y su trabajo en muchas ocasiones pasa desapercibido sobre todo para los pacientes, ya que suelen desconocer la labor que desempeñan a la hora de la realización de un tratamiento de Reproducción Asistida.

¿Cuál sería el perfil del embriólogo?

El embriólogo es un profesional especialista en salud reproductiva **Licenciado en Ciencias Biomédicas** (biología, Medicina, farmacia, química o Veterinaria) que debe poseer un profundo conocimiento en genética, cultivos celulares, fisiología, biotecnología, metodología científica, y también se recomienda la realización de un master en reproducción asistida. Además, teniendo en cuenta los rápidos avances que se producen dentro del campo de la reproducción y los **debates éticos y legales** que acarrear, se hace indispensable la adquisición de conocimientos tanto en bioética como legislación. Y tal como establece el R.D 413/1996 de 1 de Marzo, para que un centro sea autorizado para la realización de Tratamientos de Reproducción Asistida, debe estar dotado de una persona que cumpla con los requisitos anteriores.

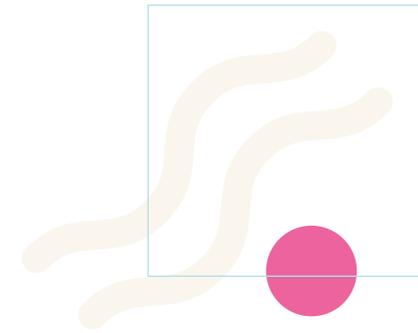
El papel del embriólogo no solo es un papel meramente clínico, sino que debe de instaurar e implementar un sistema de calidad que garantice la **calidad del servicio** que se presta a los pacientes, con ello no solo garantizamos la **seguridad al paciente**, garantizamos la de todo el personal.

Las técnicas de reproducción asistida abarcan un amplio número de procedimientos tanto de baja como de alta complejidad. Todos ellos de una u otra manera es-

tán interrelacionados, por lo que cada proceso o procedimiento debe estar completamente estandarizado y **protocolizado**.

Dentro de los procedimientos a realizar por el embriólogo, estarían aquellos relacionados con el estudio básico del varón, como la realización de **seminogramas**, estudio que debe recoger unos parámetros mínimos como son el volumen, el recuento, la movilidad y la morfología. Si bien los resultados del análisis de semen no nos van a permitir determinar con certeza la infertilidad del varón, si que nos proporciona información que nos puede encaminar y orientar hacia posibles causas de la infertilidad de origen masculino.

Otro procedimiento que se realiza en el estudio del varón sería la **capacitación espermática** que consiste en el procesamiento de la muestra seminal para la obtención de espermatozoides móviles, dependiendo del recuento final se podrá recomendar la realización de una técnica u otra. Por último, con respecto al estudio básico del varón, caben señalar los estudios de **fragmentación del ADN**, que adquieren cada día más importancia en la valoración del factor masculino, ya que nos ofrecen información complementaria al seminograma sobre la capacidad fecundante de los espermatozoides.



Todos los resultados de las distintas pruebas deben quedar reflejados en un informe, que será remitido tanto al urólogo como al ginecólogo, es por ello por lo que el embriólogo debe no solo poder realizar estos estudios, sino que también debe saber interpretarlos.

Técnicas de BAJA complejidad

Dentro de los procedimientos de baja intensidad nos encontramos con:

INSEMINACIÓN ARTIFICIAL

Puede realizarse con semen de la pareja o semen de un donante anónimo.

PRESERVACIÓN DE LA FERTILIDAD

Se puede preservar la fertilidad tanto de la mujer, como del varón, mediante la vitrificación de óvulos y la congelación del semen:

CONGELACIÓN SEMINAL

El embriólogo se encarga de procesar la muestra. Generalmente se realiza un proceso de lavado, capacitado y concentrado de la misma, previa, al proceso de congelación. Cuando no se encuentran espermatozoides en la muestra del eyaculado, se pueden intentar recuperar espermatozoides del testículo, bien sea mediante biopsia testicular o aspiración del epidídimo, proceso en el que el embriólogo colabora en la recuperación del aspirado o del tejido testicular para posteriormente proceder a búsqueda de espermatozoides. Finalmente se llevará a cabo la congelación de la muestra, siempre y cuando se recuperen espermatozoides.

VITRIFICACIÓN DE OVOCITOS

Ha sido quizás la preservación más compleja de llevar a cabo en los laboratorios debido a las características tan especiales del gameto femenino. Sin embargo, desde hace ya unos años la técnica de la vitrificación permite afrontar la preservación de la fertilidad femenina con enormes garantías. Este proceso requiere de una estimulación ovárica controlada y una punción-aspiración folicular previa, el embriólogo será el encargado de la captación de los ovocitos, denudación de las células de la granulosa, y posterior clasificación de los ovocitos según su grado de madurez, para finalmente proceder a la congelación de los mismos mediante vitrificación y almacenaje en nitrógeno líquido.

En cada una de las técnicas para preservación de la fertilidad, así como para cada proceso que se realiza en el laboratorio, el embriólogo debe asegurarse siempre de que se realiza una correcta **identificación de la muestra**, que se cumplen los criterios de calidad establecidos para el procesamiento, y que es posible realizar la trazabilidad de la muestra una vez procesado y en el tiempo. Esto aumenta la seguridad del paciente y minimiza los errores de identificación posterior. En todos los pasos resulta de vital importancia **mantener la trazabilidad** de la muestra y los estándares de calidad.

Técnicas de ALTA complejidad

Dentro de las técnicas de alta complejidad, la fecundación in vitro en sus dos vertientes: la **FIV convencional** o la **ICSI** (microinyección intracitoplasmática), es el precedente del resto de las técnicas. De ellas se deriva, la transferencia de embriones, la vitrificación de embriones, la criotransferencia embrionaria y la ovodonación (aplicada a la donante, y ejecutada en la receptora). En la FIV el embriólogo participará en todos los pasos que se den tras la **PUNCIÓN - ASPIRACION FOLICULAR**, es decir:

PASOS DÍA 1

CAPTACIÓN OVOCITARIA

Decidirá la técnica final a aplicar acorde a la valoración de la muestra seminal de ese día.

PREPARACIÓN SEMINAL

En caso de ICSI: decumulación y microinyección de los ovocitos. Al día siguiente valoración de la fecundación. Avisar a los pacientes e informar de la situación.

DÍAS 2 A 6

Realizar el cultivo de los embriones obtenidos.

Decidir junto con el equipo de ginecología la realización o no en fresco de la transferencia.

Seleccionar el embrión para transferir y vitrificar aquellos que fuera posible.

En cada paso, el embriólogo debe asegurar la trazabilidad y que se cumplan los estándares de calidad.

En el caso de la ovodonación, el proceso en el laboratorio se desenvuelve de la misma forma que para la FIV. En este caso, se realiza la estimulación de una donante, que cederá sus ovocitos a una mujer receptora que se preparará como si de una criotransferencia se tratase. En este tratamiento, a parte de la ejecución técnica, el embriólogo, junto al ginecólogo, realiza la selección de la **donante óptima** para la pareja o mujer receptora. También se encarga de explicar el matching genético, y resolver las dudas que pudieran acontecer.

Para el proceso de la transferencia embrionaria, esta puede derivarse de embriones en fresco, o bien de embriones vitrificados, que en este caso se denomina **Criotransferencia**. Si la transferencia se realiza de embriones vitrificados, el embriólogo se encarga del proceso de **desvitrificación**, asegurando la trazabilidad de la muestra a desvitrificar, y verificando la viabilidad del embrión. En caso de las transferencias en fresco, se encarga de la elección del mejor embrión para transferir y la selección de aquellos que fueran susceptibles para ser **criopreservados**. En ambos casos, colabora en la decisión del número de embriones a transferir junto al ginecólogo y los pacientes. Durante todos los procesos, el embriólogo se mantiene en contacto con los pacientes para ir informándoles de cómo evoluciona su caso.

Para finalizar, hablaremos del **test genético preimplantacional** que es una técnica de análisis genético de los embriones, que requiere de una ICSI previa.

En conclusión, el papel del embriólogo es fundamental en los tratamientos de reproducción asistida, y aunque naturalmente en una Unidad multidisciplinar el papel de todos es importante, es justo reconocer la labor de estas/os profesionales.

TEST GENÉTICO PREIMPLANTACIONAL DE ANEUPLOIDÍAS

Una ruta hacia embarazos más saludables

Ana Iris Buitrago
Genetista
Grupo UR Internacional

El test genético preimplantacional (PGT, por sus siglas en inglés) es una herramienta muy útil en el ámbito de la Reproducción Asistida, permitiendo a las parejas mejorar las probabilidades de concebir un bebé sano. En particular, el **PGT de aneuploidías (PGT-A)** se centra en identificar y seleccionar embriones que posean un número adecuado de **cromosomas**, minimizando así el riesgo de trastornos genéticos por aneuploidías y facilitando un embarazo exitoso en el menor número de transferencias posible.

Las **aneuploidías** son alteraciones genéticas que ocurren cuando

un embrión presenta un número anormal de cromosomas, las estructuras en las que se organiza nuestro ADN. Este desequilibrio cromosómico de los embriones está más representado en parejas con algunas condiciones, como la **edad avanzada** en la mujer o la existencia de un **factor masculino severo**, y puede producir condiciones graves como el síndrome de Down (trisomía 21), síndrome de Edwards (trisomía 18) y síndrome de Patau (trisomía 13), entre otros.

El Rol del PGT en la Detección de Aneuploidías El PGT-A es una técnica altamente especializada que se realiza durante un **ci-**

clo de fecundación in vitro (FIV). Después de la fertilización de los ovocitos con el esperma, a los embriones resultantes se les realiza una **biopsia** en la etapa de blastocisto, generalmente, en la que se extraen células del embrión y se analiza su material genético para determinar el número de cromosomas.

Este análisis preciso permite seleccionar los **embriones euploides**, es decir, aquellos que tienen el número correcto de cromosomas, mejorando significativamente las probabilidades de un **embarazo exitoso** y reduciendo las posibilidades de aborto espontáneo.

Indicaciones para el PGT-A

El PGT-A está indicado para parejas que se enfrentan a ciertas situaciones de riesgo, como:

1. Edad materna avanzada

A medida que la edad de la mujer avanza, aumenta la probabilidad de que los óvulos presenten **anomalías cromosómicas**, lo que incrementa la probabilidad de embriones aneuploides. En estas situaciones, el PGT-A se vuelve esencial para mujeres de edad avanzada que buscan concebir un bebé sano.

2. Factor masculino severo

Alteraciones graves de la calidad espermática del varón pueden contribuir a un aumento de la aneuploidía de los embriones obtenidos. Al igual que en el caso de edad materna avanzada, el PGT-A será indispensable para identificar los embriones euploides.

3. Abortos de repetición

Si una pareja ha experimentado **abortos espontáneos repetidos**, una posible causa son los embriones aneuploides. La aplicación del PGT-A puede ayudar a identificar y seleccionar embriones euploides para la implantación.

4. Fracasos en tratamientos previos de FIV

Si la pareja ha tenido **ciclos de FIV anteriores sin éxito**, la presencia de aneuploidías podría ser un factor. El PGT puede mejorar las posibilidades de éxito en futuros intentos de FIV.

El PGT-A:
un atajo hacia
el embarazo

El PGT-A ofrece a las parejas la esperanza de concebir un bebé sano de una forma directa. Además, las tasas de embarazo y parto son **significativamente más elevadas** en los ciclos con PGT-A frente a los ciclos convencionales, según datos de la SEF (Sociedad Española de Fertilidad). La identificación mediante el PGT-A de los embriones con una dotación cromosómica adecuada, ayuda a las parejas reduciendo la carga emocional y financiera asociada a los abortos espontáneos. Este hecho es posible al minimizar el número de transferencias necesarias hasta dar con un **embrión euploide** gracias al PGT-A.

En conclusión, el test genético preimplantacional de aneuploidías representa un avance significativo en la medicina reproductiva. Esta técnica ofrece a las parejas la posibilidad de identificar embriones **cromosómicamente sanos**, aumentando así las probabilidades de un embarazo exitoso y reduciendo la espera y fomentando una paternidad y maternidad conscientes.

Agradecimientos

un agradecimiento especial a:



Dr. Germán Fernández
Director Médico



Dra. Cintia Mejía
Ginecóloga



Dra. Valeria Sotelo
Ginecóloga



Teresa Rubio
Embrióloga



Dra. Dolores Sánchez Quintana
Directora Médica



Dra. María Jesús Franco
Ginecóloga



Juan Íñiguez
Embriólogo



Ana Iris Buitrago
Genetista



HLA RAMÓN Y CAJAL

Sevilla

Avenida Ramón y Cajal, nº 31 y 35 955 111 611



*Nuestra
garantía es
tu embarazo*



UR HLA VISTAHERMOSA

Hospital HLA Vistahermosa
Avda. de Denia, 103, Alicante, 03015, España

+34 965 269 146
+34 615 822 325



DPTO. INTERNACIONAL

Hospital HLA Vistahermosa
Avda. de Denia, 103, Alicante, 03015, España

+34 672 272 961

Alicante | www.urvistahermosa.com
Almería | www.urmediterraneo.com
Cádiz | www.urlasalud.com
Cartagena | www.urcartagena.com
Granada | www.urinmaculada.com

Jerez | www.urpuertadelsur.com
Lleida | www.urfivlleida.com
Madrid | www.urmoncloa.com
Málaga | www.urelangel.com
Murcia | www.urlavega.com

Oviedo | www.urcefiva.com
Valencia | www.urimedvalencia.com
Zaragoza | www.urmontpellier.com
México | www.ur-crea.mx
Nicaragua | www.urmanagua.com

www.grupointernacionalur.com
pacientes@grupointernacionalur.com