

Comunicaciones Orales

Comunicaciones Orales

Estimulación del desarrollo monofolicular con 50 UI/día vs 75 UI/día de rFSH para inseminación intrauterina en mujeres normo-ovuladas

García-Gimeno T, Monzó A, Rubio JM, Diéguez L, Díez E, Baixauli C, Romeu A.

Servicio de Ginecología.
(Reproducción Humana). Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Objetivos: Estudiar las características clínicas, perfil hormonal, niveles de estradiol y progesterona en fase lútea y resultados en cuanto a tasas de ovulación, cancelación y gestación en pacientes normoovuladoras en tratamiento para inseminación intrauterina. Comparación de la estimulación ovárica con 50 UI/día de rFSH vs 75 UI/día.

Métodos: 258 ciclos practicados a 120 pacientes (máximo 4 ciclos por paciente), en 83 de los cuales la estimulación ovárica se llevó a cabo con 50 UI/día de rFSH (Grupo I), y en las 175 restantes con 75 UI/día (Grupo II). En 118 ciclos (35 pertenecientes al Grupo I y 83 pertenecientes al grupo II) la inducción de ovulación se llevó a cabo con 2 dosis de 0.1 mg de acetato de triptorelina, y en los 119 restantes (42 del Grupo I y 77 del Grupo II) se administró 10.000 UI de hCG para inducir la ovulación. La inseminación intrauterina se practicó 36 h tras hCG o 1ª dosis de triptorelina. Se determinó niveles de estradiol y progesterona los días -1, 0, +2, +5 y +8.

Resultados: Los dos grupos fueron comparables en cuanto a edad, IMC, años de esterilidad, diagnóstico y niveles hormonales basales. No se observó diferencias significativas en cuanto a los días de estimulación, duración de la fase lútea, número y diámetro del folículo mayor, grosor endometrial ni niveles de estradiol el día que se desencadenó la ovulación, tampoco se encontraron diferencias significativas en cuanto a los parámetros seminales. Se consiguió desarrollo monofolicular en el 63.8% de las pacientes del Grupo I y en 60.6% de las del Grupo II. En las

restantes, se observó 2 ó 3 folículos mayores a 16 mm. 3 ciclos en el Grupo I y 7 ciclos en el Grupo II fueron cancelados por observar ecográficamente desarrollo de 4 ó más folículos. Los niveles de estradiol y progesterona en fase lútea tampoco mostraron diferencias significativas. En el Grupo I la dosis total de FSH requerida para conseguir maduración folicular fue significativamente menor que en el Grupo II (337.5 ± 127.4 UI vs 592 ± 164.1 UI, $p=0.001$). La tasa de cancelación fue de 8%, sin diferencias entre los grupos. La tasa de luteinización fue de 100% en cada grupo. La tasa de gestación por ciclo inseminado fue de 18.2% en el Grupo I y del 15% en el Grupo II. No hubo diferencias en la tasa de gestación en función de la pauta de inducción de ovulación.

Conclusiones: La estimulación en pacientes normoovuladoras del desarrollo monofolicular con 50 UI/día de rFSH es igual de efectiva que la administración de 75 UI/día, con una dosis total significativamente menor.

Estudio prospectivo de FSH recombinante Gonol-F en pauta fisiológica step-down en inducción a la ovulación para inseminación artificial intrauterina

Prat M, Checa MA, Carreras R.

Unidad de Reproducción, Servicio de Obstetricia y Ginecología.
Hospital del Mar.

Objetivo: Valorar la utilidad de una pauta fisiológica (step-down) de FSH humana recombinante (FSHr), GONAL-F, administrada durante la fase folicular, con el fin de conseguir el correcto desarrollo folicular y la inducción a la ovulación en aquellas pacientes sometidas a inseminación artificial intrauterina.

Como objetivo secundario valorar si esta pauta ofrece una adecuada incidencia de ciclos cancelados por riesgo de desarrollo multifolicular, síndrome de hiperestimulación ovárica y gestaciones múltiples.

Material y métodos: Estudio prospectivo observacional de parejas candidatas a IAC e IAD por esterilidad de diversa etiología: factor tubárico, uterino, cervical, disfunciones ovulatorias, endometriosis de I y II grado, oligoastenozoospermia (REM>3 mill.) y esterilidad de origen desconocido.

Se comenzaba la estimulación el 3er día del ciclo con 150 UI de FSHr (2 amp.), durante 2 días, a partir del 3er día de la estimulación se continuaba con 75 UI de FSHr (1 amp.) por vía subcutánea. Todos los ciclos se monitorizaban mediante ecografía transvaginal y facultativamente estradiol sérico.

Siempre que existía un folículo ≥ 16 mm se procedía a administrar la HCG a dosis de 7500 UI, también se realizaban controles ecográficos del grosor endometrial. Se realizaba una inseminación por ciclo a las 36 h. de la administración de HCG. Se realizaba apoyo de la fase lutea con progesterona natural micronizada a dosis de 100mg./12h.

Resultados: Se evaluaron un total de 34 ciclos. La edad media de las pacientes era de $34,72 \pm 4,21$, la FSH basal fue $7,12 \pm 2,81$, la LH basal $6,25 \pm 2,9$, E2 basal $43,5 \pm 27$. El 66% de las pacientes presentaban una esterilidad primaria y el 34% esterilidad secundaria. La media de días de estimulación fue de $8,35 \pm 1,69$ con un total de $10,35 \pm 1,68$ amp. administradas por paciente, con una media de E2 sérico el día de la adm. de HCG de $649,06 \pm 253,42$. Se realizaron $2,38 \pm 0,82$ ecografías por paciente y el día de la adm. de la HCG había una media de $1,74 \pm 1,02$ folículos > 16 mm y $1,68 \pm 0,34$ folículos de 10-16 mm.

La tasa de gestación por ciclo fue de 11,8% y la tasa de gestación por paciente de 22,2%, con una tasa de cancelación de 5,9%.

Conclusiones: La pauta step-down con Gonal-F ha demostrado ser eficaz en la inducción a la ovulación para inseminaciones artificiales intrauterinas.

Estudio comparativo entre FSH urinaria ultrapura y FSH recombinante para estimulación en pacientes tratadas con inseminación intrauterina

Medina V, Marques N, Matan V,
Blanes R, Baez D, Alberto JC

Hospital Universitario de Canarias
(HUC). Santa Cruz de Tenerife.

Objetivo: Comparar las características de la estimulación de las pacientes en tratamiento de inducción de ovulación para inseminación intrauterina con FSH urinaria ultra pura y FSH recombinante.

Material y métodos: Se realizaron un total de 48 ciclos, de los cuales 28 fueron con FSH urinaria ultrapura y 20 con FSH recombinante. Las pacientes eran las mismas en ambos grupos, siendo la edad media de 33.4 y 32.1 respectivamente. El diagnóstico principal de esterilidad fue el factor masculino y la anovulación. Los ciclos se realizaron siguiendo un protocolo de estimulación ovárica. Se estudió el nº de ampollas administradas, la duración de días de estimulación, nº de folículos > 16 mm y los embarazos.

Resultados: La media del nº de ampollas utilizadas fueron significativamente mas baja en los ciclos que se utilizo FSH recombinante que el grupo de FSH urinaria (8.3 y 12.2 respectivamente). No hubo diferencias significativas con relación al nº de folículos desarrollado, días de estimulación y embarazo.

Conclusiones: La utilización de FSH recombinante requiere menos ampollas para obtener el mismo grado de estimulación folicular.

Comparación de dos tiempos de inseminación intrauterina en relación con la administración de la HCG

Cifuentes P, Puche C, Gris JM,
Cabero A, Cabero L, Márquez C.

Unidad de Reproducción Asistida,
Hospital Materno-Infantil Valle
Hebron. Barcelona

Se estudiaron 868 inseminaciones intrauterinas (IIU), para determinar el momento idóneo de la IIU, en relación con la administración de la HCG, cuando se realiza una sola inseminación por ciclo. Las pacientes fueron distribuidas, al azar, en dos grupos: 461 a las que se les practicó la IIU entre las 18-28 hs después de la aplicación de la HCG y 407 entre 29-40 hs. La administración de la HCG (5000 IU) vino determinada por el tamaño folicular ($\geq 18-20$ mm de diámetro). Las frecuencias de las diferentes etiologías de infertilidad eran homogéneas en los dos grupos. Todas los pacientes fueron estimuladas mediante la administración de FSH comenzando el 3er día del ciclo y fueron

inseminadas con un volumen de 0.3 ml de semen, previamente capacitado mediante gradientes de densidad.

Las tasas de embarazo fueron 10.2% y 10.3% respectivamente, no encontrando diferencias significativas entre ambos grupos ($p > .05$, Chi-cuadrado).

Estos resultados sugieren la práctica de una doble inseminación por ciclo, para asegurar la fecundación en aquellas pacientes que ovulan antes de las 29hs.

Tiempo transcurrido entre la capacitación del semen y la inseminación artificial intrauterina (IA-IU)

Parra M, de la Fuente A, Hernández C, Fernández E, Romero C

Unidad de Reproducción Humana,
Laboratorio de Fecundación In Vitro,
Fundación Jiménez Díaz.
Madrid

La esterilidad por factor masculino afecta entre un 25 y un 50% de las parejas estériles. La eficacia de la Inseminación Artificial (IA) es variable ya que depende de muchos factores entre los que cabe señalar, el tiempo en que se realiza la inseminación, el tipo de inseminación (mejores resultados con la intrauterina), número de espermatozoides inseminados y el número de inseminaciones, así como también factores que influyen en la fecundidad de la mujer. Uno de los aspectos importantes relacionados con el empleo de esta técnica son el modo de procesamiento de las muestras de semen o capacitación espermática que tiene como objetivo concentrar y mejorar la movilidad de los espermatozoides, su capacidad de fecundación y su reactividad acrosómica, además de eliminar el plasma seminal que contiene factores que inhiben la fecundación. Con respecto al tiempo de inseminación un estudio sugiere que posterior a la capacitación espermática (entre 3 y 6 horas) los espermatozoides experimentan pérdida de la membrana acrosomal externa espontáneamente, lo que conduce a la pérdida de los lugares de reconocimiento de la zona pelúcida de la superficie espermática y por lo tanto compromete la unión entre gametos. Sin embargo, esto varía entre varones y entre distintos eyaculados del mismo varón y normalmente no suele sobre-

pasar el 10-15% del total de los espermatozoides reaccionados.

Objetivo: Analizar la importancia del tiempo transcurrido entre la capacitación espermática y la realización de la Inseminación Artificial Intrauterina.

Métodos: Hemos estudiado un total de 708 pacientes con esterilidad por factor masculino, con características del semen similares y en las que se evaluaron las variables que pudieran influir en los resultados. A todas las muestras de semen se les realizó capacitación espermática y se dividieron en dos grupos según el tiempo transcurrido entre el momento de la capacitación y la inseminación intrauterina.

Resultados: El grupo de pacientes en los que se realizó la IA-IU entre 2-3 horas posterior a la capacitación espermática, fue de 468 pacientes, con una tasa de embarazo / paciente de 26,7% y la relación de embarazo / ciclo de 6,6%, en comparación con 240 pacientes a los que se le realizó la IA-IU después de 6-8 horas de la capacitación espermática, donde la tasa de embarazo fue de 33,8% y la relación de embarazo / ciclo de 8,3%.

Conclusión: No existen diferencias significativas entre los dos grupos con respecto al tiempo de capacitación espermática y la inseminación intrauterina.

1 IAC a las 36 h, versus 2 IAC a las 24 y 48 h

Tejera A, Meijide F, Villamarín M, Rivas M, Devesa R.

Policlínico POVISA. Vigo.

Objetivo: Comparar las tasas de embarazo con 1 única inseminación a las 36 horas, y las obtenidas al realizar 2 inseminaciones a las 24 y 48 horas post-HCG..

Material y métodos: Se analizaron un total de 81 inseminaciones realizadas en 42 parejas en el año 2001, 61 IAC y 20 IAD. Realizamos 1 sola inseminación a las 36 horas post-HCG completando 49 ciclos de IA en 27 parejas, 39 IAC y 10 IAD. Posteriormente en 20 parejas realizamos 2 inseminaciones consecutivas, a las 24 y 48 horas post-HCG, llevando a cabo 32 ciclos, 11 IAD y 21 IAC. En todos los casos se realizó estimulación ovárica con FSH recombinante monitorizando el crecimiento folicular mediante ecografía transvaginal e indicando 5.000 unidades de HCG cuando el tamaño folicular alcanza los 18 mm.

Realizamos inseminación intrauterina a las 36 horas o a las 24 y 48 horas post-HCG, apoyando la fase lútea con progesterona micronizada con 300 mg/día por vía vaginal.

El semen se capacitó mediante swim-up y se estableció REM límite de 5 millones/ml.

Ambos grupos: (A: una inseminación a las 36 h, y B: 2 inseminaciones a las 24 y 48 h) son equiparables en edad, dosis total de FSHr, folículos ≥ 18 mm y REM inseminado.

Resultados: En el caso del grupo A, de un total de 49 ciclos se consiguieron 4 embarazos (8% de tasa de gestación/ciclo y 15% t.g/pareja). De los 4 embarazos 2 terminaron en aborto precoz (50%), 1 fue un ectópico (25%) y 1 evolucionó con un único saco (25%). En los 4 casos fueron embarazos mediante IAC. En el grupo B, de los 32 ciclos se consiguieron 8 embarazos (25% de t.g/ciclo y 40% de t.g/pareja). De los 8 embarazos, 3 terminaron en abortos precoces (37.5%), 1 fue un ectópico (12.5%) y 4 evolucionaron favorablemente (50%), y de éstos 2 son gemelares y 2 con un único saco uterino (50%). De 8 embarazos 2 fueron de IAD (25%) y 6 fueron de IAC (75%).

	Grupo A	Grupo B
Nº de ciclos (pacientes)	49(27)	32(20)
Edad media	35.02	34.81
Media folículos ≥ 18 mm inseminados	1.95	1.6
Media REM inseminado (mill/ml)	42	31.5
Tasa gestación/ciclo/pareja	8%-15%	25%-40%

Conclusiones: Aunque sabemos que el número de ciclos llevados a cabo debería ser más alto, observamos que los mejores resultados los hemos obtenido realizando 2 inseminaciones consecutivas en lugar de 1 sola.

1020 ciclos de inseminación artificial intrauterina: Factores asociados a la gestación

Ibérico G, Ribes S, Ariza N, Roca M, Lozano JM, Llácer J, Sellers F, Bernabeu R.

Instituto Bernabeu de Ginecología y Fertilidad. Alicante. España.

Antecedentes: La inseminación artificial intrauterina (IUI) con semen de cónyuge (IAC) o con semen de donante (IAD) suele utilizarse como tratamiento inicial de baja complejidad en reproducción asistida. La mejora del rendimiento de estas dos técnicas constituye un desafío permanente.

Objetivo: En este sentido, hemos estimado la tasa de gestación (TG) para los 1020 ciclos de IUI con inducción ovulatoria con gonadotropina de orina menopáusica (HMG), realizados en el 2000 y 2001 en nuestro centro, analizando los factores que se asociaron de forma significativa a la misma.

Método: Análisis retrospectivo de 412 ciclos de IAC y 111 de IAD realizados en el año 2000, así como de 363 ciclos de IAC y 134 ciclos de IAD realizados en el 2001. Se estimaron las TG por año y por variables de interés y se usó la prueba de chi-cuadrado para comparar frecuencias. Mediante análisis de regresión logística múltiple para cada tipo de IUI, usando la gestación como variable dependiente (gestación no/si), se seleccionaron las variables predictoras significativas de la TG. Para ello se estimaron Odds Ratio (OR) con el programa SPSS-PC versión 10.0.

Resultados: La TG se incrementó el 7,5% en el 2000 al 11% en 2001 ($p < 0,05$) en IAC, y del 11,8% al 22,4% respectivamente en IAD ($p < 0,05$). En el análisis multivariante, las variables que se asociaron de forma significativa a la TG en IAC fueron: el número de folículos ováricos ≥ 16 mm el día de la administración de la hormona gonadotropina coriónica (hGC) y el número de espermatozoides/cc post-capacitación espermática. La TG se duplicó ($OR = 2,00$) cuando hubieron 2 folículos ≥ 16 mm y casi se triplicó cuando hubieron 3 ($OR = 2,81$) el día del hGC. Por cada millón de espermatozoides/cc tras la capacitación espermática, se observó un aumento del 5% en la TG, $OR = 1,05$ (IC 95%: 1,03-1,07). En IAD, los ciclos realizados con ≥ 20 millones/cc de espermatozoides presentaron casi el doble de TG que los realizados con menos de 20 millones, $OR = 1,82$ ($p = 0,08$). Ni la edad de la mujer, ni el número de ciclo, tipo o etiología de la infertilidad a la hora de acceder al tratamiento se asociaron de forma estadísticamente significativa a la TG.

Conclusiones: El número de espermatozoides tras la capacitación espermática y un mayor número de folículos ≥ 16 mm el día del hGC parecen ser los factores predictivos más importantes para el incremento significativo de TG.

Valor de la inseminación artificial intrauterina como tratamiento en los casos de esterilidad por factor masculino, ovulatorio e idiopático

Parra M, de la Fuente A, Hernández C, Fernández E, Romero C

Unidad de Reproducción Humana.
Laboratorio de Fecundación In Vitro.
Fundación Jiménez Díaz. Madrid

La Inseminación Artificial Intrauterina (IA-IU) constituye la primera propuesta terapéutica para aquellas parejas que consultan por esterilidad y que presentan integridad anatómica de por lo menos una trompa de Falopio y factor masculino leve a moderado. Entre otras de las indicaciones están la imposibilidad de eyaculación vaginal, la esterilidad idiopática y los trastornos ovulatorios.

Las ventajas en esta forma de terapia derivan en que son menos costosas e invasivas comparadas con otras técnicas de reproducción asistida.

El éxito de ésta técnica es variable y depende de la indicación, la asociación de estimulación ovárica y el número de ciclos de tratamiento.

En este sentido, se ha verificado la efectividad del tratamiento con gonadotropinas combinadas con Inseminación Artificial en distintos casos de esterilidad, donde se obtiene una tasa de embarazo mensual de alrededor del 10-15%.

Objetivo: Evaluar los resultados de la Inseminación Artificial Intrauterina como indicación en pacientes con esterilidad conyugal debida a factor masculino, ovulatorio e idiopático.

Métodos: Hemos analizado 3 grupos de pacientes con diagnóstico de esterilidad Idiopática, E. por factor masculino y por factor ovulatorio.

En todos los casos se les administró gonadotropinas para estimulación ovárica y posteriormente se les realizó la Inseminación Artificial Intrauterina.

Se evaluaron distintas variables que pudieran influir en los resultados.

Resultados: En el grupo de pacientes con E. por factor masculino (184 casos), la tasa de embarazo /ciclo fue de 10,32%, para 186 pacientes con factor ovulatorio fue de 8,60% y en los casos de E. Idiopática (127) la tasa de embarazo /ciclo fue de 6,35%.

Existe una diferencia estadísticamente significativa entre la tasa de embarazo / ciclo por factor masculino y la E. idiopática.

Conclusiones: En nuestro estudio la Inseminación Artificial Intrauterina sigue siendo un tratamiento válido para los casos de esterilidad por factor masculino en comparación con los otros grupos de estudio.

En los casos que cursan con esterilidad idiopática no está claro la efectividad de la IA-IU y nos preguntamos si valdría considerar otra técnica de Reproducción Asistida.

Capacitación espermática con líquido folicular en IACI: medición del efecto clínico sobre la gestación

López O¹, Mata A¹, García A¹, Viscasillas P², Bassas P¹

¹ Laboratorio de Andrología y Embriología. ² Programa de Reproducción Asistida, Fundació Puigvert. Barcelona.

Antecedentes: Estudios anteriores han mostrado que el efecto capacitante del líquido folicular (LF) sobre los espermatozoides aumenta las tasas de gestación en IACI.

Objetivo: Determinar los mecanismos de acción del LF, e intentar identificar las parejas que más se puedan beneficiar del tratamiento in vitro con LF.

Material y métodos: Se estudiaron prospectivamente 91 parejas tratadas con IACI por esterilidad con indicación femenina (n=32), masculina (n=21), mixta (n=22) y ECD (n=16). La selección espermática se realizó en gradientes de sílice en medio con 2% BSA, glutamina y antibióticos. Los LFs procedían de folículos maduros obtenidos en un programa de FIV, con serología negativa para HBsAg, VHC y VIH, y con carga viral RNA-VIH negativa (RT-PCR). Las alícuotas de un único lote de LF se fraccionaron y conservaron a -30°C hasta su utilización. La preparación espermática se suplementó con 50% LF (volumen final 0,4 mL). Se analizaron las concentraciones y motilidades espermáticas pre- y post selección y morfología. Se estudiaron la función acrosómica (RA) y la expresión de manosa en membrana plasmática (MAN), inducidas in vitro con LF y medio control, y valoradas con las técnicas de PSA-FITC y BSA-manopiranosil-FITC respectivamente.

Resultados: Las parejas con embarazo mostraron diferencias significativas para la concentración y motilidad espermática pre selección (p=0,079 y 0,058 respectivamente) comparadas con las que no consiguieron gestación. Del mismo modo, los incrementos de RA y de MAN debidos específicamente a la acción del LF

mostraron diferencias significativas entre las parejas con y sin gestación ($p=0,07$ y $0,018$ respectivamente). El análisis discriminante realizado con los parámetros seminológicos clásicos permitió clasificar correctamente un 62,9 % de los casos, con un valor predictivo negativo (VPN) de 65% y un valor predictivo positivo (VPP) de 44,4%. La inclusión de los parámetros de RA y MAN a las variables seminológicas clásicas permitió clasificar correctamente un 71,8 % de los casos, con un VPN de 72,7 % y un VPP de 60%.

Conclusión: Al aplicar IACI con incubación espermática mediante LF, la medición del efecto capacitante del LF permite seleccionar mejor a las parejas con más posibilidad de gestación, y especialmente a las que tienen mal pronóstico.

¿Debemos limitar el número de inseminaciones artificiales con semen de donante (IAD) a 4 intentos?

Anarte C, Requena A, Martínez-Salazar FJ, Aragonés M, Cabañes I, Remohi J.

IVI-Madrid. Santiago de Compostela, 88 - 28035 Madrid.

Objetivo: Determinar el número óptimo de ciclos de IAD previos al paso a FIV con semen de banco, tras revisar nuestro programa de inseminación artificial con semen de donante.

Material y Método: Estudio retrospectivo que incluye todos los ciclos de IAD comenzados a partir de enero del 2001 en nuestro Centro. Todas las pacientes fueron sometidas a un protocolo de estimulación ovárica con 100 UI de FSH-r desde el 3^{er} día del ciclo tras comprobar reposo ovárico, ajustando las dosis tras el primer control ecográfico de la hCG. Las muestras proceden del banco de semen de nuestro Centro. Todas las inseminaciones fueron realizadas con más de 5×10^6 espermatozoides móviles progresivos tras la capacitación.

Resultados:

Nº Ciclo	N	Nº. Emb.(%)	Tasa acumulada de embarazo (%)
1	65	27 (41,5)	41,5
2	38	16 (42,1)	66,1
3	22	8 (36,3)	78,4
4	12	5 (33,3)	86,1
5	6	1 (16,6)	87,7
6	3	0 (0)	87,7

Conclusiones: La obtención de una tasa acumulada de embarazo del 86% con unas tasas de embarazo por ciclo entre el 35-40% hasta el 4º ciclo de IAD, nos hace recomendar un máximo de 4 ciclos de IAD antes de indicar una FIV por fallo de inseminación artificial.

Inseminación artificial con semen de donante en mujeres solas: aspectos clínicos

Suárez M, Tur R, Guerra D, Gil MA, Barri PN

Servicio de Medicina de la Reproducción. Institut Universitari Dexeus. Barcelona.

Objetivos: Estudiar los resultados de los ciclos de inseminación artificial con semen de donante (IAD) en mujeres solas.

Material y Métodos: Análisis retrospectivo de 142 mujeres que realizaron IAD en el Servicio de Medicina de la Reproducción del Institut Universitari Dexeus (01-01- 1995 hasta 31-12-2001) Se analizaron el número de mujeres y ciclos realizados, las tasas globales de embarazo, en función de la edad, del tratamiento realizado y de la combinación de ambos.

Análisis estadístico: chi cuadrado

Resultados: La edad media de las mujeres fue de $37,6 \pm 4,4$ años. La distribución por grupos de edad fue: 34 mujeres de <35 años (24%), 58 entre 35-39 años (41%) y $50 \geq 40$ años (35%).

De los 453 ciclos de IAD iniciados, 55 fueron cancelados (12%), realizándose un total de 398 ciclos de inseminación. Se consiguieron un total de 53 embarazos (13% por ciclo y 37% por paciente) de los que tres fueron embarazos gemelares (6%) y el resto fueron únicos. La tasas de embarazo por ciclo y por paciente fueron estadísticamente inferiores ($p < 0,05$) en relación a la edad de las mujeres (<35 años: 20% por ciclo y 56% por paciente; entre 35-39 años: 16% por ciclo y 48% por paciente; (40 años: 6% por ciclo y 16% por paciente).

En 180 ciclos se realizó ciclo natural (45%), en 169 ciclos estimulación de la ovulación con gonadotropinas (43%) y en 54 citrato de clomifeno (12%). No se encontraron diferencias en las tasas de embarazo en relación al tratamiento realizado, 14% (25/180), 12% (21/169) y 14% (7/49) respectivamente. Sin embargo, la tasa de embarazo por ciclo en ciclo natural fue del 20% en mujeres <35 años y tan solo del 9% en las de más de 35 años ($p < 0,05$).

El número de mujeres solas que realizaron IAD aumentó en los últimos años, pasando de 8 mujeres en 1995, a 34 en 2001.

Conclusiones: En los últimos años, se ha constatado un incremento en la demanda de IAD en mujeres solas. El 76% de las mujeres tenían más de 35 años.

La tasa global de embarazo fue del 13% por ciclo y del 37 % por paciente, disminuyendo significativamente con la edad.

En las mujeres de más de 40 años, debido al bajo rendimiento de esta técnica, hay que valorar la posibilidad de la FIV o la Donación de ovocitos.

Utilidad del ICSI en casos de fracaso de IAD

Giles J, Requena A, Mínguez Y, Herrer R, Villasante A, Simón C.

IVI-Madrid. Santiago de Compostela, 88 - 28035 Madrid

Introducción: En estudios realizados por nuestro grupo se observó una incidencia del 11% de fallo de fecundación con FIV en el primer ciclo tras fallo de inseminación la realización de simultanea de FIV e ICSI.

Objetivos: Evaluar la tasa de fecundación en ciclos FIV-ICSI tras fallo de IAD para determinar la técnica más adecuada a emplear; valorando si la recomendación de realizar FIV e ICSI tras fallo de IA es extrapolable a los casos de FIV con banco.

Material y Métodos: Estudio retrospectivo en el que se analizan 20 ciclos de FIV-ICSI por fallo de IAD entre el 1 de enero de 2000 y el 31 de diciembre de 2001. La estimulación de la paciente se llevó a cabo según nuestro protocolo. En todos los ciclos se destinó la mitad de los ovocitos a FIV y los restantes a ICSI. Se evalúan respuesta ovárica, % de fecundación, calidad embrionaria y tasa de gestación.

Resultados:

	FIV-ICSI	FIV	ICSI
Edad	33,7		
Nº ovocitos	195	109	86
Tasa fecundación		76,9	76,4
Fallo fecundación	0%		
Nº embriones/paciente		4,4	3,8
Embrión transf/paciente	3,44		
Nº blastómeras		4,6	5,3
Tasa fragmentación		7,9	10,6
Tasa gestación	44%		
Tasa implantación	19,3		
Abortos	0%		

Conclusiones: Pese al reducido tamaño muestral del estudio, no parece necesario la realización de ICSI en un primer ciclo tras fallo de IAD dada la ausencia de fallos de FIV y que no existen diferencias en la tasa de fecundación ni en la calidad embrionaria.

Estudio poblacional de la calidad del semen en la provincia de Tarragona

Feliu P, Casadesus S, Albaiges G, Moragas M, López-Teijón M.

Institut Marqués. Tarragona.

Objetivos: El objetivo de este trabajo es analizar las características del semen de los varones de una provincia española.

Se realizó un estudio prospectivo solicitando voluntarios de la provincia de Tarragona durante el período de Marzo del 01 a Marzo del 02. Los varones aportaron una muestra de semen siguiendo las instrucciones habituales para la práctica de un seminograma. El diseño del estudio incluyó un cuestionario sobre los hábitos de vida, antecedentes médicos, hijos y contacto laboral con tóxicos.

Resultados: Se dieron como válidas para el estudio un total de 405 muestras de semen de varones con edades comprendidas entre 22 y 59 años. Esta muestra resulta representativa de la población tanto para variables cuantitativas como cualitativas. Se presentan los resultados de los diferentes parámetros seminales. Valores promedio: Edad 33,2 años. Volumen semen 3,6 ml. Concentración 65,9 mill/ml. Concentración de espermatozoides móviles 50,5 mill/ml. Proporción de movilidad + 10,3%. ++ 33,4%. *** 6,8%. Morfología (criterio estricto de Kruger) normal 7,1%. Casi normal 11%. Anormal 81,9%.

Comentarios:

1. Los valores medios, siguiendo los criterios de la OMS son normales para todos los parámetros excepto para los porcentajes de espermatozoides de buena movilidad que resultan ser el 6,8%.

2. Resulta llamativo en la encuesta realizada que los principales factores de riesgo conocidos para la espermatogénesis presentan una elevada incidencia en esta población.

3. No podemos comparar estos resultados con los de otras provincias de nuestro país, ni saber con certeza cuales son los factores que pueden estar provocando

esta disminución de la calidad del semen respecto a los valores considerados normales por la OMS.

4. Instituto Marqués iniciará en fechas próximas este mismo estudio en Barcelona.

94 ciclos de ICSI con punción o biopsia testicular en pacientes con azoospermia obstructiva o secretora

Ibérico G, Romero J, Ten J,
Mendiola J, Cuevas I, Ariza N,
Roca M, Lozano JM, Llácer J,
Bernabeu R.

Instituto Bernabeu de Ginecología y
Fertilidad. Alicante. España.

Antecedentes: La biopsia testicular abierta ha sido el procedimiento habitual para la obtención de espermatozoides del tejido testicular y el respectivo diagnóstico histopatológico en pacientes azoospermicos. Recientemente la punción biopsica percutánea con aguja fina ha sido incorporada para el tratamiento de pacientes con azoospermia obstructiva o secretora, mediante inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI).

Objetivo: Presentamos los resultados obtenidos en nuestro centro tras ICSI con punción o biopsia testicular, con la finalidad de evaluar la eficacia y seguridad de ambos procedimientos.

Método: Análisis retrospectivo de los resultados en 94 ciclos de ICSI con espermatozoides obtenidos por punción (n=57) o biopsia testicular (n=37), en 44 pacientes con azoospermia obstructiva (n=23) o secretora (n=21). Los procedimientos fueron programados el día de la punción ovárica en el 60% de los ciclos, realizándose un día antes de los restantes. En ambos procedimientos se utilizó anestesia loco-regional previa asepsia con yodo-povidona, asociada a la administración previa de una benzodiacepina por vía oral.

Resultados: Mediante punción se obtuvieron espermatozoides maduros en el 94% de azoospermias obstructivas y en el 90% de azoospermias secretoras, y mediante biopsia en el 84% y 71% respectivamente. En el 61% de las muestras por punción y en el 56% de las muestras por biopsia los espermatozoides fueron móviles. La media de ovocitos microinyectados fue de $9,4 \pm 4$ y de ovocitos fecundados fue de $4,5 \pm 3$. Se transfirieron $2,8 \pm 1$ embriones y se consiguieron 15 gestaciones (37%) tras icsi con punción y 4 (21%) tras icsi con biopsia. La tasa de aborto clínico fue del 7% y bioquímico del 13%. Cinco fueron gestaciones gemelares (26%) y 1 de trillizos (5,2%).

Conclusiones: Nuestra experiencia confirma la eficacia de ambos procedimientos para la obtención de espermatozoides maduros y móviles, tanto en azoospermias obstructivas como secretoras, siendo la punción testicular con aguja fina un procedimiento menos invasivo, más rápido y de mejor recuperación postoperatoria, con la que además podemos obtener elevadas tasas de gestación, principalmente cuando es realizada el mismo día de la punción folicular ovárica.

¿Estaría justificado hacer una biopsia de testículo a los criptoospermicos severos?

Vaca R, Blanes R, Rodríguez S,
Alberto JC.

Unidad de Reproducción Asistida
Humana. Hospital Universitario de
Canarias. La Laguna (Tenerife).

Objetivos: En este estudio se pretende determinar si mejoraríamos las tasas de embarazo realizando una biopsia de testículo a pacientes criptoospermicos severos. Para ello, hemos seleccionado 3 grupos de estudio: oligoastenoospermicos severos, criptoospermicos severos y azoospermicos.

Material y métodos: Realizamos un estudio retrospectivo con un grupo de oligoastenoospermicos severos (OAS, n=61, recuento fresco < 10 millones spz/ml y motilidad $< 30\%$ ++/+++), un grupo de criptoospermicos severos (CRIPTO, n=66, recuento fresco < 1 millón spz/ml) y de azoospermicos (TESE, n=43, espermatozoides procedentes de tejido testicular biopsiado).

Comparamos los siguientes parámetros: tasa de fertilización, tasa de división embrionaria, calidad embrionaria grado 1-2 y tasa de embarazo.

Análisis estadístico: anova simple, tes chi-cuadrado de Pearson y test U de Mann-Wihtney.

Resultados

	OAS (N=61)	CRIPTO (n=66)	TESE (n=43)
Nº ovocito/paciente	10,2	9,95	9,84
Nº ovoc.Mll/pac.	8,77	8	7,95
Nº ovoc.fert/pac.	6,97	5,32	5,40
Tasa fertilización*	79,44%	66,48%	67,84%
Tasa div.embrión.	92,55%	91,65%	86,8%
Tasa embrión g1-2	62,82%	52,99%	58,62%
Tasa de embarazo	16,39%	12,12%	16,28%

*F=6,069 P=0,003

Conclusiones: Solamente existen diferencias significativas en la tasa de fertilización, siendo mayor en los OAS que en los otros 2 grupos. No hay diferencias de fertilización entre CRIPTO y TESE. El resto de los parámetros analizados no muestran diferencias significativas entre los tres grupos de pacientes considerados. Podemos concluir que no mejoraríamos los resultados realizando una biopsia de testículo a un paciente criptozoospermico severo.

Embarazo tras ICSI con espermatozoides obtenidos por aspiración transrectal ecoguiada de las vesículas seminales en un paciente lesionado medular

Lopez-Baeza F, Montañana V,
Naranjo F, Navarro I, Quintero LA,
Santana AG.

Instituto de Medicina Reproductiva
(IMER). Godella-Valencia

Antecedentes: La gran mayoría de pacientes con lesión medular presentan aneyaculación, lo que condiciona esterilidad. Las técnicas de reproducción asistida han demostrado ser eficaces para obtener un embarazo. Siendo, el problema básico la obtención de espermatozoides útiles para la realización de la técnica, considerando que la calidad de los gametos será mejor cuanto más lejos estén de los túbulos seminíferos.

Objetivo: Presentar un caso de ICSI, utilizando espermatozoides obtenidos por medio de punción y aspiración transrectal ecoguiada de las vesículas seminales, en un paciente lesionado medular.

Material y métodos: Varón de 27 años con aneyaculación a consecuencia de lesión medular a nivel de L12, presentó un nivel de FSH: 5,8 mUI/ml; LH: 7,8 mUI/ml; T: 5,8 ng/ml. Se intentó masaje prostático sin éxito para obtener espermatozoides, tras lo cual se planteó la opción de la punción-aspiración transrectal ecoguiada de vesículas seminales; la cual se realizó tras preparación intestinal y cobertura antibiótica profiláctica. Mujer de 27 años de edad que tras estudio diagnóstico presentó una función reproductora aparentemente normal, a la cual se le practicó estimulación ovárica y posterior punción-aspiración folicular.

Resultados: Fueron obtenidos 100 espermatozoides por campo 20X (microscopio invertido) con un 5% de móviles. La muestra fue congelada para su posterior utilización. Tras la punción folicular se obtuvie-

ron 10 ovocitos, de los cuales se microinyectaron 7 MII, utilizando los espermatozoides descongelados, observándose signos de fecundación normal en 5 de ellos. Fueron transferidos 3 embriones de 4 células grado 1. Dos semanas tras la transferencia embrionaria se observaron niveles de β -hCG compatibles con embarazo y dos semanas más tarde se observó dos sacos gestacionales por ecografía transvaginal.

Conclusiones: La punción y aspiración transrectal ecoguiada de vesículas seminales, parece una alternativa efectiva, fácil y segura para la obtención de espermatozoides, en el paciente lesionado medular.

Estado actual del donante de semen, perspectivas y futuro

Sala M, Lafuente R, Fabián E, Carrió
O, Brassesco A, Brassesco M.

CIRH. Clínica Corachán. Barcelona.

Objetivos: Evaluar la situación actual de los donantes de semen y las muestras existentes en el banco del centro desde 1999 hasta febrero de 2002.

Métodos: Se realiza un seguimiento de los donantes de semen que acuden a nuestro centro en los últimos 4 años. Intentamos analizar las causas tanto de la disminución del número de candidatos como de la disminución de la calidad espermática que impide la aceptación de dichos candidatos.

Resultados: En la tabla se reflejan los datos obtenidos en las entrevistas realizadas a candidatos a ser donantes de semen (de 18 a 30 años).

nº total candidatos	133
No le interesa después de la entrevista	33 (24,8%)
Enfermedad hereditaria	15 (11,3%)
Hepatitis positiva	4 (3%)
Varicocele	11 (8,3%)
Calidad del semen	38 (28,6%)
Test de congelación negativo	4 (3%)
Aceptados	28 (21%)
Aceptados con 6 embarazos	3 (2,3%)

Sólo el 21% de los candidatos que acuden a la entrevista son aceptados, la causa mayoritaria de rechazo es por la calidad del semen. En estos casos los valores del seminograma alterados son concentración y movilidad en el mismo porcentaje.

Conclusiones: Se observa una disminución de la calidad del semen dentro de una población de individuos que debería de presentar unos parámetros superiores a lo normal, por su edad, hábitos (bebida, tabaco, drogas), etc.

En un futuro debería de plantearse la modificación de los parámetros mínimos de concentración y movilidad para ser posible la donación de semen.

Informática aplicada a un laboratorio de Reproducción Asistida

Lafuente R, Sala M, Fabián E,
Brassesco A, Cairó O, Brassesco M.

CIRH. Clínica Corachán. Barcelona.

Objetivos: El rápido desarrollo de las técnicas de Reproducción Asistida ha creado la necesidad de adaptar constantemente los sistemas informáticos de almacenamiento de información para que las bases de datos estén actualizadas. Todo ello conlleva tanto la formación del personal que tenga acceso a la base, como la necesidad de que exista una persona responsable de la gestión de dicha información.

Trataremos de valorar hasta qué punto la tecnología a nivel informático puede ayudar en la organización de un laboratorio de RA, qué elementos son necesarios, cómo organizar y gestionar una base de datos, etc.

Métodos: Desde el año 1995 llevamos recogiendo datos de laboratorio con el fin de poder informatizarlos posteriormente. Dichos datos se recogen primero en papel, en un formato estandarizado para posteriormente ser introducidos en el ordenador. La información recogida hace referencia a: datos personales, antecedentes, estimulación, recuperación ovocitaria, seguimiento embrionario, calidad embrionaria, congelación y descongelación de embriones, banco de semen, y en general todos aquellos datos que se consideren oportunos almacenar.

Los equipos informáticos consisten en ordenadores convencionales conectados en red, compartiendo el programa comercial FileMaker 5.5. Este programa informático permite crear bases de datos a medida, después de una planificación de los datos que deseamos recoger.

Resultados: Con este programa hemos conseguido, a lo largo de los años, una base de datos dinámica, de fácil acceso y fiable, que permite además realizar estudios estadísticos, búsquedas selectivas, archivos relacionados, etc.

Conclusiones: Por tratarse de un programa muy intuitivo no es necesario tener un informático específico para el mantenimiento de la base de datos. Cualquier persona con unos mínimos conocimientos informáticos puede familiarizarse rápidamente con este programa y, a diferencia de otros programas comerciales o bases de datos ya programadas, vamos a poder hacer una base a medida de cada centro con las ventajas que ello supone.

Estudio comparativo de medios secuenciales con albúmina humana recombinante para cultivo de embriones humanos

González-Utor AL, Hurtado de
Mendoza MV, Cascales O, Sánchez
MD, Zamorano M, Fernández S,
Gutiérrez P

Centro Hispalense de Reproducción
Asistida (CEHIPRA). Hosp. Infanta
Luisa. Sevilla

Antecedentes: La albúmina de suero deriva del plasma, posee riesgo de transmisión de contaminantes virales y/o priónicas. La aparición de medios que incluyen albúmina humana recombinante (rHA) despeja esta posible vía de transmisión.

Objetivos: Comparar la incorporación rHA en medios para uso en cultivo de embriones humanos. Además, estudiaremos una segunda generación de los medios con rHA a la cual se incorpora ac.hialurónico en su composición.

Metodos: En todos los casos se utilizó medio IVF (Vitrolife, Suecia) desde la obtención de los oocitos hasta el estudio pronuclear. A partir de este momento, los prezigotos pasaron a la secuencia de medios, programando la transferencia en d+2 o d+3 según criterios rutinarios establecidos por la existencia previa de un ciclo de FIV, y según curva de estimulación ovárica, nº oocitos recuperados y presencia del endometriosis. Realizamos tres grupos estudios dependiendo de los medios utilizados.

Grupo A: secuencia G1/G2 (Vitrolife, Suecia); *Grupo B:* secuencia rS1/rS2 (Vitrolife, Suecia) y *Grupo C:* secuencia rS1/rS2 segunda generación (Vitrolife, Suecia).

Resultados: Se muestran en la siguiente tabla:

	A	B	C
Ciclos	44	15	21
Edad*	31.7±0.6	32.7±0.7	32.1±0.5
Oocitos inyectados*	10.1±0.8	11.6±1.2	9.6±0.9
Oocitos fecundados (%)	302 (69.8)	123 (70.7)	141 (69.8)
División (%)	278 (92.1)	123 (100)	135 (95.7)
Embriones transferidos*	2.8±0.09	2.7±0.1	2.9±0.1
Embriones congelados*	3.2±0.5	3.5±0.7	2.7±0.4
Embarazos (%)	21 (47.7)	8(53.3)	10(47.6)
Tasa de implantación	21.0	25.0	21.3
Abortos (%)	4(19.0)	1(12.5)	1(10.0)

* media±es

Conclusiones: Aunque no pudimos comparar la mo-

dificación de la rHA en el mismo medio, opinamos que su inclusión no presenta efectos sobre el desarrollo embrionario en cultivo corto y medio. Sin embargo, no debemos olvidar la seguridad que presenta esta albúmina, en medio de cultivo de embriones humanos, a las posibles transmisiones virales y/o priónicas.

Suero materno frente a albúmina humana recombinante en el cultivo in vitro de embriones humanos

Crespo M, Calderón G, Canales E, Badalotti F, Caligara C, Pellicer A, Navarro J, Prados N

Clínica IVI. Sevilla.

Antecedentes: Los medios de cultivo de embriones humanos in vitro contienen proteínas como fuente de nitrógeno, agente quelante y para facilitar el manejo de los embriones. La proteína más usada es la albúmina sérica humana (HSA) en forma de suero materno, albúmina humana purificada o albúmina humana recombinante, esta última de reciente comercialización. También se ha propuesto el uso de sustitutos sintéticos.

Objetivos: Evaluar la calidad embrionaria y las tasas de gestación e implantación de un medio de elaboración propia suplementado con suero materno o HSA recombinante.

Método: Estudio retrospectivo de la calidad embrionaria, gestación e implantación en los pacientes tratados con fecundación in vitro en la Clínica IVI Sevilla durante el año 2001 en los que se utilizó un medio de elaboración propia. Se excluye el programa de diagnóstico preimplantatorio y el programa de donación de ovocitos. Todas las pacientes que presentaron endometriosis, factor inmunológico o esterilidades de origen desconocido se suplementaron con HSA recombinante (r-HSA de Vitrolife; grupo HSA1). El resto se dividió en dos grupos: uno con suero materno (grupo suero) y otro con HSA recombinante (grupo HSA2).

Resultados: Ninguna diferencia observada es significativa.

grupo	HSA1	HSA 2	suero
ciclos	26	34	41
edad	34,1	33,9	33,98
nº embriones transferidos	2,19	2,77	2,8
media blastómeras	7,72	7,71	7,69
media fragmentación	8,24	9,44	10,46
tasa de gestación	65 %	56 %	61 %
tasa de implantación	44 %	31 %	32 %

Conclusiones: No se observa ningún beneficio del uso de la HSA recombinante frente al suero en los

dos grupos con pacientes equivalentes (HSA 2 y suero). En el grupo en el que no está indicado suero materno (HSA1) se obtienen los mismos resultados que en el grupo suplementado con suero materno, lo cual indica la utilidad de la sustitución del suero materno por una fuente alternativa de proteínas.

Medios de elaboración propia frente a medios comerciales en el cultivo de embriones humanos in vitro

Prados N, Crespo M, Navarro J, Badalotti F, Caligara C, Remohí J, Calderón G

Clínica IVI. Sevilla

Antecedentes: Habitualmente se usan medios complejos comerciales en el cultivo de embriones humanos. Estos medios no requieren preparación previa pero pueden presentar variaciones entre lotes y tienen un alto coste económico. Los medios simples de elaboración propia son más baratos pero solo permiten el crecimiento in vitro hasta el tercer día de desarrollo. También requieren el suplemento de una fuente de proteínas, habitualmente suero materno, lo cual se ha apuntado como fuente de variaciones.

Objetivos: evaluar la calidad embrionaria y las tasas de gestación e implantación de los distintos medios de cultivo en las condiciones controladas de trabajo que permite el laboratorio de embriología de la Clínica IVI Sevilla.

Método: estudio retrospectivo de los resultados de calidad embrionaria, gestación e implantación en todos los pacientes tratados con fecundación in vitro en la Clínica IVI Sevilla durante el año 2001. Se excluye el programa de diagnóstico preimplantatorio y el programa de donación de ovocitos. Se utilizaron 3 medios comerciales (IVF, G1.2 y rS-1 de Vitrolife) y un medio de elaboración propia HTF. Todas las transferencias embrionarias se realizaron en día 3 de desarrollo salvo cuando se utilizó IVF. En este caso se hicieron en día 2 de desarrollo embrionario.

Resultados: Ninguna diferencia observada es significativa.

	Medios			
	IVF	G1.2	rS-1	HTF
ciclos	25	63	8	88
edad	34,44	33,81	32,38	33,93
nº embriones transferidos	2,96	2,81	3,25	2,72
blastómeras	3,71	7,40	6,99	7,68
% fragmentación	4,53	8,17	3,9	9,87
tasa de gestación	52%	52%	63%	60%
tasa de implantación	32%	31%	19%	34%

Conclusiones: Todos los medios usados dan un resultado satisfactorio. En nuestras manos parece más adecuado el medio de elaboración propia porque resulta más económico y probablemente con un número mayor de ciclos las diferencias encontradas frente a los medios comerciales podrían ser significativas.

Relación entre el porcentaje de embriones de grado 3 y 4 que llegan a blastocisto y tasa de supervivencia post descongelación

Sarrias O, Núñez-Calonge R, Cortés S, González B, Caballero P

Unidad de Reproducción Humana,
Clínica TAMBRE. Madrid.

Objetivo: El objetivo de este estudio es, por una parte, conocer si existe, una relación entre el porcentaje de embriones de mala calidad (grado 3 y 4) en un ciclo de FIV/ICSI y su viabilidad (considerada como el porcentaje que alcanza el estadio de blastocisto) En segundo lugar, se investiga si existe una relación entre la posibilidad de alcanzar el grado de blastocisto en embriones de mala calidad, y la tasa de supervivencia post descongelación en embriones criopreservados en el mismo ciclo.

Material y métodos: En el estudio se han incluido 30 ciclos de, FIV/ICSI correspondientes a 30 pacientes, en los cuales se cumplen las, siguientes condiciones: a) Se transfieren embriones de buena calidad (grado 1 y 2); b) Se criopreservan embriones (grado 1 y 2) y c) existen 3 embriones de grado 3 y 4 que se dejan evolucionar en medios de cultivo, secuenciales hasta blastocisto. Con estos datos estudiamos: a), Porcentaje de embriones grado 3 y 4 del total de embriones divididos; b) Porcentaje de embriones grado 3 y 4 que llegan a blastocisto y c) Tasa de supervivencia embrionada tras criotransfer. Se realizan dos grupos de pacientes: los que tienen embriones 3-4 que han llegado a blastocisto y los que no han llegado a blastocisto. Analizemos la relación que existe entre los tres grupos.

Resultados: En los ciclos con embriones que llegan a blasto, existe un 43,3% de grado 3 y 4 frente a un 26,2% en los ciclos que no han llegado a blasto ($p < 0,01$). No hay diferencias en la tasa de supervivencia post descongelación entre los dos grupos (83,5% frente 77,1%).

Conclusiones: No existe una relación aparente entre la tasa de supervivencia embrionaria post descongelación

de los embriones de buena calidad criopreservados de un ciclo, y el porcentaje de embriones de ese mismo ciclo de grado 3 y 4.

El hecho de encontrar mayor porcentaje de embriones grado 3 y 4 en los casos en que estos mismos embriones han llegado a blastocisto, podría indicar la falta de relación entre la calidad embrionaria global que existe en un ciclo de FIV-ICSI y la viabilidad de los embriones.

Relación entre embriones de grado 3, 4 que llegan a blastocisto y embarazo

Sarrias O, Núñez R, Cortés S,
González B, Izquierdo M,
Caballero-Peregrín P.

Unidad de Reproducción Humana,
Clínica TAMBRE. Madrid.

El **objetivo** de este estudio es analizar los ciclos en los cuales los embriones en observación llegan a Blastocisto, y relacionarlo con el porcentaje de embarazo.

Material y métodos: Desde abril del 2001 hasta enero del 2002 se analizan 99 ciclos de FIV en los cuales, después de la transferencia embrionaria en D+2, se obtienen embriones de grado 3-4. Los embriones de grado 3,4, se cultivan in Vitro en IVF hasta D+2, y en este estadio se pasan a CCM (Scandinavian) y se dejan hasta D+7.

Los embriones son observados diariamente al microscopio para ver su desarrollo y evolución. Se analizan los ciclos en los que algún embrión ha llegado a Blastocisto y se observa si existe alguna relación con el porcentaje de embarazo.

Resultados: Se obtuvo un total de 36 embarazos (36,3% de embarazo por ciclo). De un total de 99 ciclos que poseían embriones para observación, en 22 casos llegó algún embrión a Blastocisto (22,2%).

De los 22 ciclos que llegan a Blastocisto hubo embarazo en 7 (31,8%), siendo el porcentaje de pacientes no embarazadas que llegaron a Blastocisto del 68,2%. Se analizaron las diferencias entre los grupos de pacientes embarazadas y no embarazadas.

Del grupo de pacientes embarazadas (36) se obtuvo un 19,4% de ciclos que llegaron a Blastocisto, mientras que en el 80,6% de los casos no se obtuvo ningún Blastocisto. Del grupo de pacientes no embarazadas (63) se obtuvo un 22% de ciclos que llegaron a Blastocisto, y en el 77% de los casos no se obtuvo ningún Blastocisto. No se observan diferencias significativas entre ambos grupos.

Conclusiones: La observación de la evolución de embriones de Grado 3,4 hasta D+7 y el desarrollo de

los mismos hasta Blastocisto no parece estar relacionado con la consecución de embarazo.

¿Merece la pena transferir los embriones de baja calidad?

Prados F, Bruna I, Gálvez G, Ibáñez A, Ortiz-Caro J.

Unidad de Medicina de la Reproducción.
Hospital de Madrid-Montepíncipe.
Boadilla del Monte. Madrid.

Antecedentes: La buena calidad embrionaria es el factor que mejor predice el éxito en un ciclo de Fecundación in vitro (FIV).

La selección adecuada de los mejores embriones previa a su transferencia es clave para disminuir la tasa de embarazo múltiple sin comprometer las probabilidades de embarazo.

Objetivos: En el presente trabajo estudiamos el efecto producido por la transferencia de embriones clasificados como de baja calidad acompañando a buenos embriones.

Métodos: Estudio retrospectivo de nuestros casos de FIV entre marzo y diciembre de 2001. Se comparan las transferencias realizadas exclusivamente con embriones de buena calidad morfológica (G1-2) con aquellas en las que se añadieron embriones de peor morfología (G1-2+3-4).

Resultados:

	TOTAL	G1-2	G1-2+3-4
Transferencias	74	49	19
Tasa de embarazo clínico	43,2%	46,9	42,1%
Tasa de implantación	25%	27,4%	25%
Tasa de embarazo múltiple	40,6%	30,4%	75%

Conclusiones:

1. La adición de embriones de baja calidad no incrementa la tasa de gestación provocada por la transferencia de buenos.
2. Sin embargo, la tasa de embarazo múltiple sí que se ve aumentada de forma estadísticamente significativa ($p < 0,03$) y por encima de niveles aceptables al añadir embriones de peor calidad.
3. Nuestros datos apoyan la conveniencia de que, siempre que en un ciclo se consigan embriones de buena morfología, estos deben ser los únicos utilizados para la transferencia.

La morfología de los pronúcleos no tiene valor predictivo para el desarrollo del embrión

Aragón M¹, Cabañes I¹, Herrer R¹, Mínguez I¹, García-Velasco JA¹, Simón C^{2,3}.

¹IVI-Madrid. ² Instituto Valenciano de Infertilidad (IVI). ³Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología, Escuela Universitaria de Medicina. Valencia.

Objetivo: Estudiar si la morfología de los pronúcleos tiene alguna relación con el desarrollo embrionario hasta el estadio de blastocisto o no.

Material y Métodos: 416 cigotos humanos y su morfología pronuclear fueron retrospectivamente evaluados en nuestro programa de FIV. Los parámetros estudiados fueron número y tamaño de los nucleolos, distribución (polarizados/no-polarizados), si los pronúcleos se encontraban juntos o separados, y si tenían o no el mismo tamaño. Después del examen con microscopio invertido (x40) 16h post-inseminación, los cigotos se cultivaron en IVF (Vitrolife), y 48h post-inseminación, los embriones en el estadio de 4 células se co-cultivaron en una monocapa de células epiteliales de endometrio humano (Simón et al., JCEM, 99) con IVF:CCM (1:1, Vitrolife) hasta el estadio de 8 células, cuando se reemplazó el medio por CCM hasta el día 5-6. Aquellos que alcanzaron el estadio de blastocisto fueron transferidos.

Resultados:

		Tamaño		Posición		Distribución		Nº Nucleolos	
		Dist	Igual	Junt	Separ	Asin	Sincr	Difer	Igual
Blastocisto									
SI	N	56	153	206	4	57	152	111	97
	%	26,79	73,21	98,10	1,90	27,27	72,73	53,37	46,73
NO	N	49	157	202	3	52	151	97	102
	%	23,79	76,21	98,54	1,46	25,62	74,38	48,74	51,26

Las diferencias no fueron estadísticamente significativas (X^2 - test and Fisher test)

Conclusion(es): No pudimos encontrar ninguna diferencia significativa entre ninguno de los múltiples parámetros estudiados en la morfología de los pronúcleos y la capacidad del embrión humano de alcanzar el estadio de blastocisto. Estudios posteriores en busca de nuevos parámetros pueden encontrar la utilidad del estudio de la morfología de los pronúcleos.

1ª división embrionaria 27 h postinseminación / microinyección, como criterio de selección embrionaria

Hurtado de Mendoza MV,
González-Utor AL, Cascales O,
Sánchez MD, Zamorano M,
Fernández S, Gutierrez P

Centro Hispalense de Reproducción
Asistida (CEHIPRA). Hosp. Infanta
Luisa. Sevilla

Objetivo: Adaptar a nuestra rutina de trabajo un parámetro no invasivo que facilite la selección de los preembriones con mayor potencial de implantación. Se evalúa si la selección de los preembriones con división temprana (27h postinseminación) para la transferencia incrementa las tasas de embarazo e implantación.

Metodos: En 48 ciclos consecutivos de FIV y FIV/ICSI, sin criterio de selección de los mismos, se ha llevado a cabo el cultivo individual de oocitos en 20 Ml de IVF/G1/G2. Los tiempos de observación empleados fueron de 16-18h postinseminación para reconocimiento de estadio de pronúcleos; 27 h para determinar la primera división celular (Grupo A) o no (Grupo B); 40-43 h morfología embrionaria y cuando procedía, a 64-67 h. Los prezigotos pasaron a la secuencia de medios y según los criterios rutinarios establecidos se realizó la transferencia de D+2 ó D+3 con eclosión asistida o no. La graduación embrionaria se valoró en una escala de 1 a 6 puntos teniendo en cuenta la velocidad de división y la presencia de o no de fragmentación. Embriones de buena calidad eran aquellos de grado 1 ó 2 con 4-6 blastómeros en D+2 ó 6-8 blastómeros en D+3. A los embriones con división temprana se les añadieron 2 puntos más. Se valoró la tasa de embarazo e implantación.

Resultados:

Parámetros	A	B
Nº Transferencias	35	12
Edad*	33.6+0.73	35.05+1.55
Nº Embriones/Transf.*	2.68+0.58	2.66+0.77
Puntuación/Embrión Tranf.	6.9	4.8
Embarazo (%)	51.4	33.3
Implantación (%)	28.7	21.8

Conclusiones: 1) La transferencia de al menos un preembrión con 1ª división celular temprana incrementa la tasa de embarazo. 2) La edad de los pacientes no parece influir en la tasa de embriones con 1ª división temprana. 3) Al incrementar el número de embriones con primera división en la transferencia,

no parece aumentar la tasa de embarazos múltiples. 4) No obstante, la selección en función de la 1ª división celular no es un indicativo absoluto, el 21.6% de dichos embriones, no presentó un desarrollo normal. Por lo tanto, consideramos que es un factor más a tener en cuenta, siendo la morfología en día de la transferencia la característica determinante.

Relación entre la división embrionaria precoz y la calidad de embriones humanos: estudio preliminar

Scheffer R¹, Scheffer B¹, Minguéz Y¹, García-Velasco JA¹ Remohi J^{2,3}, Pellicer A^{2,3}, Simón C²

¹ IVI. Madrid, ²Instituto Valenciano de Infertilidad (IVI), ³Dpto. de Pediatría, Obstetricia y Ginecología. Facultad de Medicina Universidad de Valencia.

Introducción: Actualmente, en los programas de Fertilización in Vitro (FIV) hay una constante preocupación por evitar los embarazos múltiples. Estudios recientes han demostrado que las tasas de implantación y embarazo mejoran significativamente cuando se transfieren embriones que presentaron la primera división embrionaria precoz entre 25-27 h post inseminación/microinyección (Shoukir et al., 1997; Sakkas et al., 1998; Lmain et al., 2001).

Objetivos: Evaluar la relación entre la primera división embrionaria al estadio de 2 células 25-27 h post inseminación/ microinyección y la calidad de embriones humanos a través de las tasas de implantación y embarazo.

Material y métodos: Estudio prospectivo y doble ciego donde se evaluaron 579 embriones en el periodo de Enero de 2002 a Marzo de 2002 y se clasificaron en embriones con división precoz positiva (EC +) o sin dicha división embrionaria (EC -). Además, se evaluó la buena calidad embrionaria en día 2 (embriones de 4 células, grado 0-10% fragmentación, blastómeros simétricos) ó día 3 (embriones 7-8 células, grado 0-10% fragmentación, blastómeros simétricos) de acuerdo con la presencia o ausencia de la división precoz, así como las tasas de implantación y embarazo.

Resultados: De los 579 embriones evaluados, 360 de ellos presentaron división embrionaria precoz entre 25 - 27h post inseminación ó microinyección. El número de embriones de buena calidad con EC+ fue de 159 (80.3%) mientras con EC - 39 (19.7 %) embriones, presentando así una diferencia estadísticamente signifi-

ficativa ($P < 0.05$). Tasas de embarazo según los grupos de embriones transferidos (sólo EC +) ó (EC+ y EC-)

Ciclos transferidos	TIG+	TIG-	TOTAL
Sólo emb. EC +	21	12	33
EC+ y EC-	13	19	32

La tasa de implantación en el grupo en que se transfirieron sólo embriones EC + fue de 51.1 %, mientras que en el grupo donde se hizo transferencia de embriones con y sin división embrionaria precoz fue de 45.8 %.

Conclusiones: La división embrionaria precoz es un indicador de buen pronóstico para el éxito de un ciclo de FIV / ICSI

Transferencia en D+3. Influencia del estadio embrionario en D+2 y D+3 en la implantación

Bonada M, Vendrell J, Marqueta J, Torres M, Roses A, Idrobo J

Instituto Balear de Infertilidad.
Palma de Mallorca

Objetivo: Estudiar la importancia del estadio embrionario en D+3 y D+2 en la tasa de implantación

Material y métodos: Realizamos un análisis retrospectivo de transferencias realizadas en los años 2000 y 2001 a pacientes ≤ 38 años.

En primer lugar analizamos los embriones de los que se sabe con seguridad si han implantado ($n=88$) o no ($n=416$), para diferenciar los que poseen una capacidad de implantación más elevada, a los que llamaremos óptimos.

En una 2ª parte analizamos la totalidad de transferencias de 3 embriones ($n=192$) realizadas en el mismo período según el número de embriones óptimos transferidos, para evaluar si hay diferencias en cuanto a tasa de embarazo, implantación y embarazo múltiple.

Resultados: La primera parte del estudio muestra que los embriones con mayor potencial de implantación son los que tienen 4 células en D+2 y 8 en D+3 (54,5% de los embriones implantados vs. 25,9% de los no implantados; $p < 0,0001$), seguidos de los de 4 células en D+2 y compactados en D+3 (27,3% vs. 14,7% respectivamente; $p=0,0067$).

En la segunda parte del estudio observamos diferencias cuando transferimos 0 o 1 embrión óptimo frente a la transferencia de 2 o 3: la tasa de embarazo aumenta significativamente (39,6% frente a 62,5% respectivamente; $p=0,0024$), así como la tasa de implantación (17,7% vs. 36,1%; $p=0,0002$). En cuanto a los

embarazos múltiples no hay diferencias significativas, aunque se aprecia una tendencia a aumentar conforme aumentamos el número de embriones óptimos transferidos. Si que encontramos diferencias significativas cuando comparamos únicamente los embarazos triples (2,7% vs. 25%; $p=0,03$).

Conclusiones: * Los embriones con mejor pronóstico de implantación son los de 4 células en D+2 y de 8 células o iniciando ya la compactación en D+3

* Las tasas de embarazo, implantación y embarazo triple aumentan significativamente cuando transferimos 2 o 3 embriones óptimos.

Validez de los criterios de evaluación embrionaria en día 3

Rossal LP, Bosch E, Escudero E, Gaytán J, Remohí J, Pellicer A, Simón C.

Instituto Valenciano de Infertilidad.
Valencia. España.

Antecedentes: Recientemente se ha determinado el impacto que tiene la transferencia de embriones cultivados hasta blastocistos en un programa de donación de ovocitos, sin embargo, no todos los embriones progresan hasta este estadio, por lo que se ha descrito que el número de embriones de 8 células en el día 3 es un criterio apropiado para la identificación prospectiva del día óptimo de transferencia embrionaria.

Objetivo: Determinar la validez de dichos criterios y su valor pronóstico para decidir el día de transferencia embrionaria.

Material y Métodos: Análisis retrospectivo entre Agosto de 1999 y Agosto de 2001, de 850 ciclos de donación de ovocitos, en los que se evaluó la calidad embrionaria en día 3. Se dividieron en 4 grupos: A, cuando se transfirió en día 6 cumpliéndose criterios en día 3 ($n=138$); B, cuando se transfirió en día 6 sin cumplirse criterios en día 3 ($n=132$); C, cuando se transfirió en día 3 cumpliéndose los criterios ($n=148$); D, cuando se transfirió en día 3 sin cumplirse los criterios ($n=432$). El análisis estadístico utilizado fue T de Students y Chi-cuadrado.

Resultados: Cuando se compararon los grupos A y B se encontraron diferencias significativamente mayores para el grupo A en tasas de transferencia embrionaria (98,55 % vs 86,36%; $p=0,0002$), gestación (66,67% vs 46,21%; $p=0,001$) y formación de blastocistos (67,91% vs 49,93%; $p=0,0003$). Aunque la tasa de im-

plantación también fue mayor, la diferencia no fue significativa. Comparando los grupos B y D, las tasas de transferencia embrionaria (86,36% vs 92,59%; $p=0,057$) y gestación (42,92% vs 46,21%; $p=0,506$) fueron mayores en el grupo B. Cuando se compararon los grupos A y C, hubo diferencias significativas en las tasas de gestación (66,67% vs 52,70%; $p=0,016$) e implantación (40,07% vs 27,95%; $p=0,002$), que fueron superiores en el grupo A.

Conclusiones: Los criterios de al menos 3 embriones de 8 células en el tercer día de desarrollo tienen valor pronóstico en los resultados de técnicas de reproducción asistida. Cuando se cumplen dichos criterios es beneficioso realizar la transferencia en día 6. Cuando no se cumplen los criterios es igual transferir los embriones en día 3 o en día 6.

Impacto de la selección estricta de embriones en las tasas de embarazo

Andrés Criado L, Cuadros Fernández JM, Martínez-Burgos M, Sánchez de Burgos M, Peramo B, Ricciarelli E, Hernández ER

Clínica de Medicina de la Reproducción y Ginecología "Madrid-FIV". Madrid.

En la actualidad existen varios parámetros para seleccionar los embriones según su calidad. Éstos van desde la velocidad de división celular y el grado de fragmentación hasta la forma del cuerpo polar, las características de los pronúcleos, etc... En Madrid-FIV hemos incluido además, la presencia de blastómeras multinucleadas (MNBs), ya que éstas ejercen un impacto negativo en el desarrollo del embrión. El propósito de este estudio es evaluar si la inclusión de este último parámetro se traduce en un incremento de las tasas de embarazo.

En la tabla se comparan los resultados del grupo en el que se ha utilizado la presencia de MNBs como criterio de exclusión de los embriones a transferir con el grupo en el que no se utilizó este parámetro de selección:

	Número de embriones transferidos	
	3	2
Sin considerar MNBs		
Nº de ciclos	83	53
Embarazo (%)	40	29
Gemelares (%)	20	23,8

Triples (%)	1	0
Considerando MNBs		
Nº de ciclos	125	95
Embarazo (%)	54	38
Gemelares (%)	33	32
Triples (%)	7,5	0

En conclusión, la selección estricta de embriones aumentó la tasa de gestación (40% vs 54%) así como el número de embarazos triples (1% vs 7,5%). Esto podría indicar que se están transfiriendo embriones con mayor potencial de implantación. Al mismo tiempo, consideramos que la mayor ventaja de aplicar esta selección consiste en tener la posibilidad de optar por transferir 2 embriones sin comprometer las tasas de embarazo (38%), y sobre todo, evitar que se produzcan gestaciones triples.

IAC Y FIV en hombres seropositivos al VIH-1

Marina S, Marina F, Alcolea R, Expósito R, Martín P, Fosas N, Pérez N, Fernández S, Torres P.J, Bermejo B², Huguet J²

Instituto de Reproducción CEFER. Barcelona. ²Laboratorios F. Echevarne

Introducción: La presencia del VIH-1 en el semen se ha detectado en el plasma seminal, como virión; en células infectadas, linfocitos CD4+ presentes en el eyaculado; y se ha descrito el VIH-1 intraespermático. En el laboratorio se pueden aislar los espermatozoides móviles, estudiar si están libres de VIH-1 y si es así, proceder a la Inseminación Artificial (IA) o a FIV con ICSI. Presentamos los datos de este trabajo de investigación clínica aprobado por el Comité Ético y de Investigación.

Material y métodos: El semen se lavó mediante centrifugación en gradientes de Pure-Sperm®, seguido de Swim-up. La mitad de la fracción obtenida tras los lavados, se usó para estudiar la presencia de VIH-1 (RNA y DNA). Técnica usada: PCR con primers Roche®. Si el resultado fue negativo se hizo IAC con semen fresco o FIV-ICSI con semen congelado según indicación. Todos los ciclos tanto de IAC como de FIV-ICSI fueron estimulados con rFSH (Gonal-F, Serono). La mujer recibió al menos dos millones de espermatozoides móviles en el caso de IAC.

Resultados: Ciclos de IAC: 550. Mujeres: 303. Ciclos/mujer: 1.8. Gestaciones: 144 (26.2%/ciclo y 47.5%/mujer). Partos: 107. Niños nacidos: 124. Gestaciones en evolución: 17. Abortos: 20 (13.9%) Ciclos de FIV-ICSI: 100. Mujeres: 69 Ciclos/mujer: 1.4. Gestaciones: 56 (56%/ciclo y 81%/mujer). Partos: 22. Niños nacidos: 27. Gestaciones en evolución: 17. Abortos: 17 (30.3%) Todos los niños han sido seronegativos y los controles de las mujeres inseminadas, con PCR al mes de la IAC y con anticuerpos anti VIH-1 a los 6 meses de la IAC, han sido negativos.

Discusión: La metodología descrita ayuda al hombre seropositivo a tener hijos propios sin contagiar a la esposa. El hombre seropositivo al VIH-1 tiene derecho a tener hijos genéticamente propios como cualquier otro paciente. No ha de ser, por tanto, discriminado por mor de su infección viral.

Técnicas de reproducción asistida en mujeres seropositivas al VIH-1

Marina F, Alcolea R, Expósito R,
Martín P, Fosas N, Pérez N,
Fernández S, Arnedo N, Hochman
M, Jové I, Torres PJ y Marina S.

Instituto de Reproducción CEFER.
Barcelona.

Introducción: El riesgo de transmisión vertical del VIH-1 sin intervención médica se ha estimado en un 15-30%. La administración de terapia antirretroviral durante el embarazo y el parto, la práctica de cesárea electiva y evitar la lactancia materna reducen esta vía de transmisión a menos del 2%. Todas estas medidas han sido publicadas en numerosos estudios multicéntricos encaminados a tratar mujeres seropositivas al VIH-1 ya embarazadas. Aunque varios artículos se definen contrarios a la discriminación por parte de los centros de reproducción asistida (RA) de las mujeres seropositivas que desean tener hijos, ninguno presenta un protocolo de estudio y tratamiento. Presentamos en este trabajo nuestra experiencia con técnicas de RA en mujeres seropositivas al VIH-1 que desean concebir.

Métodos: Este estudio forma parte de un protocolo de investigación clínica aprobado por el Comité Ético y de Investigación. La mujer antes de entrar en un programa de RA debe dar su consentimiento por escrito de que se le ha informado del riesgo de transmi-

sión vertical. Debe tener carga viral (VIH-1 RNA) indetectable y cifra de linfocitos CD4+/ml superior a 200. Ha de existir un pleno control de cualquier enfermedad infecciosa oportunista (toxoplasmosis, citomegalovirus, herpes...). Debe continuar con el tratamiento antirretroviral que precise durante el embarazo y el parto a pesar del desconocimiento del posible efecto teratogénico de esta medicación.

Resultados: Hemos tratado a 16 mujeres en 25 ciclos ovulatorios. Se han realizado 16 ciclos de inseminación intrauterina en 10 parejas, se han obtenido 4 gestaciones (dos abortos, una pérdida fetal y un embarazo en curso). Hemos realizado 8 ciclos de FIV-ICSI en 6 parejas obteniéndose 4 gestaciones (dos abortos, un nacimiento único y un embarazo evolutivo). Además, se han realizado dos ciclos de donación de ovocitos de los que han nacido unos gemelos sanos y actualmente hay una gestación gemelar evolutiva. Los niños nacidos no muestran la presencia del VIH-1 en su forma de DNA ni en su forma de RNA.

Conclusiones: La terapia antirretroviral combinada ha producido una mejora radical en la esperanza y la calidad de vida de los pacientes infectados por el VIH-1. Las mujeres seropositivas al VIH tienen derecho a ser atendidas en los centros de RA. Pensamos que las mujeres seropositivas deberían tener el mismo acceso al asesoramiento reproductivo y a los tratamientos de fertilidad que el resto de las mujeres para permitirles concebir con el mínimo riesgo de contagio para sus parejas e hijos. Creemos que el correcto control de la infección previo al embarazo reduce el riesgo de transmisión vertical.

Técnicas de reproducción asistida en parejas serodiscordantes para VIH-1

Busquets A, Gómez F, Tur R,
Coroleu B, Viñas LL*, Veiga A,
Barri PN

Servicio de Medicina de la
Reproducción. Institut Universitari
Dexeus. *Sabater Análisis- I.U.
Dexeus. Barcelona

Introducción: Actualmente los tratamientos con fármacos antirretrovirales (ARV) han incrementado las expectativas y la calidad de vida de las personas infectadas por el virus VIH-1. En 1997 el Comité de ética del I.U.Dexeus y la Generalitat de Catalunya esta-

blecieron un protocolo de Técnicas de Reproducción Asistida (TRA) para parejas serodiscordantes (varón seropositivo, mujer seronegativa) con el fin de evitar la seroconversión a la mujer y al recién nacido.

Material y métodos: Se presentan los resultados de Inseminación Artificial (IAC) y Fecundación In Vitro (FIV) con microinyección espermática (ICSI) en parejas serodiscordantes para HIV-1 entre los años 1997 y 2001.

Previo al inicio del ciclo se realiza un screening completo de la pareja y se congela una muestra de semen PCR negativa para VIH-1 en el caso de los ciclos de FIV-ICSI. Las muestras se procesa mediante gradientes discontinuos de densidad seguido de 2 lavados y swim-up. Una alícuota del preparado obtenido, es analizada por doble PCR Si el resultado es negativo, se realiza IAC o FIV-ICSI con la muestra restante post-preparado.

RESULTADOS	IAC	FIV-ICSI
Nº pacientes	168	53
Nº ciclos	456	70
Nº ciclos realizados	353	64
Nº ciclos descartados	103(22.6%)	6 (8.5%)
PCR +	60	3
Otros	43	3
Nº Embarazos	68	24
Tasa emb./ciclo realizado	19.2%	37.5%
Tasa emb./ paciente	40.4%	45.3%

Hasta la fecha han nacido 62 niños de IAC y 24 de FIV-ICSI. No ha habido ningún caso de seroconversión en las mujeres ni en los niños nacidos.

Discusión: Las TRA en parejas serodiscordantes para VIH-1 utilizando semen procesado son un tratamiento seguro y eficaz.

La técnica de ICSI es la técnica de inseminación aconsejable ya que permite disminuir el contacto ovocito-espermatozoide y reducir el riesgo de transmisión del VIH-1, al quedar excluida la interacción con cualquier otro tipo de célula. Las tasas embarazo son comparables a las de cualquier pareja que recurra a las TRA.

Revisión: Serie de gestaciones post-miomectomía

Vilaseca S, Gómez E, Salvador C,
Prats P, Callejo J, Lailfa JM

Hospital Universitari Sant Joan de
Déu. Esplugues (Barcelona)

Objetivo: Revisión de 96 miomectomías realizadas en nuestro centro entre 1991 y 1999 en pacientes con deseo genésico.

Metodos: Revisión retrospectiva de 96 pacientes en edad fértil sometidas a miomectomía por vía laparotómica. (Criterios de inclusión: deseo genésico y mioma de grandes dimensiones que deforma cavidad uterina).

Resultados: La edad media de nuestras pacientes en el momento de la miomectomía fue de 33,7 años. Un 64,6% consultaron a nuestro servicio por esterilidad primaria, un 4,2% por esterilidad secundaria, un 18,7% por infertilidad y un 12,5% por otros motivos ginecológicos (hipermenorreas, hallazgo casual...). El tamaño de los miomas oscilaba entre los 4 y los 14 centímetros, con un diámetro medio de 8 centímetros. Como complicaciones postoperatorias relevantes destacar tan solo 4 síndromes anémicos leves que no precisaron transfusión sanguínea y un síndrome febril por colecistitis alitiásica. Después de la miomectomía se realizó una histerosalpingografía de control a todas las pacientes para valorar permeabilidad tubárica y 3 de ellas fueron derivadas a técnicas de reproducción asistida por factor tubárico. Hasta la actualidad habían conseguido un embarazo post-miomectomía 37 pacientes (38,5%), 4 mediante IAC y 33 de forma espontánea. En estos 37 embarazos hubo una gestación extrauterina, 6 abortos de primer trimestre y 30 embarazos que llegaron a término sin complicaciones con recién nacidos de peso adecuado para la edad gestacional (solo en 2 de ellos se apreció un hematoma retrocorial en primer trimestre que se resolvió espontáneamente). En 18 casos el parto fue por vía vaginal. Se realizaron 12 cesáreas electivas por el antecedente de miomectomía de más de 10 centímetros de diámetro durante la cual se había creado una solución de continuidad en cavidad endometrial.

Conclusiones: La miomectomía transparatómica de miomas gigantes es una cirugía que, aunque no esté exenta de riesgos, realizada de forma cuidadosa en manos expertas conlleva pocas complicaciones postoperatorias, puede ser de utilidad en determinados casos de esterilidad (30% de embarazos en los que la única intervención médica fue la miomectomía) y no empeora el pronóstico de un posible embarazo posterior. La vía de parto en estos casos es controvertida, aunque consideramos importante para tomar una decisión el tamaño del mioma y la existencia de una solución de continuidad en la cavidad endometrial.

Anastomosis útero-vaginal en un caso de agenesia congénita de vagina y cérvix

Gómez Valencia E, Callejo J, Borrás M, Vilaseca S, Salvador C, Lailla JM.

Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario Sant Joan de Déu. Barcelona.

Introducción: La agenesia congénita de vagina y cérvix, con útero funcionalmente normal, es una rara alteración en el desarrollo de los conductos de Müller y representa una variante del Síndrome de Mayer-Rokitansky-Kuster-Hausner. Se ha de sospechar ante la ausencia de menarquia y presencia de dolores cíclicos mensuales. El tratamiento de elección era la histerectomía o exéresis de los vestigios uterinos y la creación de una neovagina, aunque ya existen referencias que proponen la anastomosis útero-vaginal con el fin de preservar la función reproductiva. En este caso destacaba la presencia de una cavidad uterina correcta, por lo que se decide realizar la anastomosis útero-vaginal con el fin de posibilitar una futura gestación.

Caso clínico: Paciente de 19 años remitida a nuestro centro para tratamiento de agenesia vaginal congénita. Presenta amenorrea primaria y dolores cólicos cíclicos, con adnarquia, pubarquia y telarquia normales. La exploración física demuestra unos genitales externos normales a excepción de vagina no permeable. Perfil hormonal normal en primera y segunda fase. Cariotipo 46 XX. Ecografía abdominal: genitales internos normales. Laparoscopia exploradora (realizada en otro centro): normal. La zona que correspondería a cérvix está ocupada por un magma fibroso. Se propone la siguiente estrategia terapéutica: en primer tiempo se realiza en mayo de 1999, neovagina con membranas amnióticas para posteriormente y en un segundo tiempo, transcurridos dos años, pasar a intentar la comunicación de la cavidad uterina con la cúpula de esta neovagina. La paciente sigue una buena evolución postoperatoria consiguiéndose fístula que aboca a cúpula por la cual drena primer contenido menstrual dos semanas tras la intervención.

¿Debemos intervenir quirúrgicamente los endometriomas previo a la FIV?

Corona J, García J, Zúñiga V, Scheffer B, Ferro J, Pellicer A.

Instituto Valenciano de Infertilidad - Madrid

Introducción: Todavía esta poco claro el efecto de los endometriomas ováricos sobre la respuesta en la estimulación ovárica. Algunos autores han propuesto la quistectomía laparoscópica previo a un ciclo de FIV, pero el efecto de esta cirugía sobre la función ovárica aún se desconoce. Recientemente han aparecido en la literatura trabajos comparando los resultados del FIV en mujeres con endometriomas intervenidos previamente al ciclo de FIV, versus mujeres con factor tubárico de infertilidad. Sin embargo, para validar si la cirugía es beneficiosa en estas pacientes, nosotros comparamos mujeres con endometriomas que se sometieron a la FIV, versus mujeres con endometriomas intervenidos y que posteriormente fueron a FIV.

Materiales y métodos: Realizamos una revisión retrospectiva en 127 pacientes que realizaron FIV en nuestro centro desde 1999 al 2001, 50 que presentasen por lo menos un endometrioma > de 3 cms. (Edad promedio 34,1 años) y comparamos los resultados del FIV con pacientes quienes se les había intervenido el endometrioma previo al tratamiento del FIV (n=87, con un promedio de edad de 34,4 años). La cirugía Laparoscópica realizada fue la quistectomía y la coagulación bipolar de la lesión remanente.

Resultados:

	DE	FSH	E2	Nº ovo	Nº emb	E. transf	FR(%)	PR(%)
Endometrioma	8,6	1825	2140	11,5	6,1	2,3	50	41
Cirugía previa	9,3	1923	1882	10,4	5,6	2,0	48,4	43

Conclusiones: Pacientes que presentaban endometriomas > de 3 cms. mostraron resultados similares del FIV que aquellas a las que se le extirparon los quistes endometriósicos. La quistectomía laparoscópica no compromete la respuesta ovárica para la fertilización in vitro y no ofrece ningún beneficio adicional. Procediendo directamente a la FIV en pacientes con endometriomas ováricos se puede reducir el tiempo

para quedar embarazada, se le disminuye el riesgo de la cirugía laparoscópica, además que disminuye el costo para la paciente.

Diagnostico genetico preimplantacional (DGP) en pacientes de edad avanzada

Ballesteros A¹, Pérez-Cano I¹, Rubio C², Rodrigo L², Gómez E¹, Amorocho B¹, Landeras J¹, Pellicer A².

¹IVI-Murcia. ²IVI. Valencia

Objetivo: Las alteraciones cromosómicas producidas por los defectos en el proceso de reducción meiótica han sido propuestas como una de las causas que explicarían la ineficacia de las técnicas de Reproducción Asistida en mujeres de edad reproductiva avanzada. El objetivo de este estudio es determinar el porcentaje de alteraciones cromosómicas presentes en los embriones de pacientes mayores de 38 años, así como comprobar cuales son los cromosomas más afectados, y comparar sus resultados de FIV/ICSI con los de un grupo similar de pacientes sin DGP.

Materiales y Métodos: Se incluyeron en el estudio 11 pacientes a las que se realizó PGD exclusivamente por edad (> 38 años). En total 62 embriones fueron biopsiados y analizados mediante FISH con sondas para los cromosomas X, Y, 18, 13, 21, 22 y 16.

Resultados: El porcentaje de embriones anormales fue del 74,5% siendo la aneuploidía el problema más frecuente (83,8%). La monosomía fue detectada en el 54,9 % de estos embriones, seguido de la trisomía en un 29,4%. Además los datos revelaron que estas aneuploidías fueron principalmente importantes para los cromosomas 22, 13 y 21 con porcentajes del 22,9%, 20,7% y 16,7% respectivamente.

Cuando comparamos nuestros resultados en los ciclos de FIV/ICSI de pacientes >38 años (n=107) con los ciclos incluidos en el programa de DGP (n= 11) obtuvimos los siguientes resultados:

	DGP	No DGP
Edad	40,5 ± 1,1	41,0 ± 2,1
Nº Transf.	7	64
Nº Emb./ Trans.	1,0 ± 0,8	1,7 ± 1,4
Embarazo (%)	42,9	32,8
Implantación (%)	27,3	17,9
Aborto (%)	0	33,3

Conclusiones: Pacientes de edad avanzada (> 38 años) generan un alto número de embriones con alteraciones cromosómicas, que podría ser la causa de los fallos de implantación y abortos espontáneos frecuentes en este grupo de pacientes. Nuestros datos demuestran que el programa de DGP nos permite identificar embriones cromosómicamente normales con un alto potencial de viabilidad incrementando la tasa de gestación y disminuyendo de forma significativa la tasa de aborto en estas pacientes.

Diagnóstico genético preimplantatorio (DGP) en parejas portadoras de translocaciones recíprocas y robertsonianas

Romero J.JI¹, Rubio C¹, Rodrigo L¹, Vidal F², Mínguez Y³, Pérez-Cano I¹, Aragonés M³, Martínez MC⁴, Simón C¹, Remohí J¹, Pellicer A¹.

¹IVI-Valencia, ²Universidad Autónoma de Barcelona. ³IVI-Madrid, ⁴IVI-Murcia.

Objetivo: Las translocaciones son las anomalías cromosómicas estructurales más frecuentes, con mayor incidencia de infertilidad, riesgo de aborto y descendencia con anomalías cromosómicas entre sus portadores. En este trabajo presentamos nuestra experiencia en DGP con el objetivo de conseguir gestaciones evolutivas normales en parejas portadoras de translocaciones recíprocas y robertsonianas.

Métodos: En este estudio se incluyeron 26 ciclos de DGP en parejas portadoras de translocaciones robertsonianas y 12 ciclos en parejas con translocaciones recíprocas, realizados en el periodo comprendido entre febrero de 1997 y diciembre de 2001. En el día 3 de desarrollo embrionario se realizó biopsia de 1 ó 2 blastómeros, cuyos núcleos se analizaron mediante la técnica de hibridación "in situ" fluorescente (FISH) con las sondas centroméricas, locus específicas y subteloméricas (Vysis Inc., Downers Grove, IL) apropiadas para cada tipo de translocación.

Los embriones fueron cocultivados con células epiteliales de endometrio y aquellos diagnosticados como normales o equilibrados se transfirieron en el día 4 ó 5 de desarrollo.

Resultado:

	Transl. robertsonianas	Transl. recíprocas
No. de ciclos	26	12
No. de embriones biopsiados	174	92
No. de embriones analizados	164	87
No. de embriones informativos (%)	149 (90,85)	81 (93,10)
No. de embriones desequilibrados (%)	108 (72,48)	66 (81,48)
Media de embriones transferidos	1,31 (0,35)	1,17 (0,99)
No. de embarazos (%)	5 (23,81)	2 (25,00)
Tasa de implantación	23,53	14,29
No. de abortos (%)	0	0

Conclusiones: Se confirmó una elevada incidencia de embriones desequilibrados para los cromosomas implicados en ambos tipos de translocación. La selección de embriones normales o equilibrados permitió mejorar las posibilidades de embarazo evolutivo en estas parejas.

Diagnóstico preimplantacional en translocaciones cromosómicas

Calafell JM, Moreno V, Brandi N, Manau D, Peñarrubia J, Vidal F¹, Balasch J, Vanrell JA

Unidad de Reproducción Asistida.
ICGON. Hospital Clínic. Barcelona.
¹Dep. Biología Celular. U.A.B.

Objetivo: Valorar los resultados obtenidos tras diagnóstico preimplantacional (DPI) para translocaciones cromosómicas.

Métodos: Analizados cuatro ciclos de DPI en 3 pacientes portadores de la translocación robertsoniana 45XY t (13, 14) y 4 ciclos en 3 pacientes portadores de las translocaciones recíprocas: 46XY t (11,22), 46XX t (2,3) y 46XY t (6,9).

Resultados: A) Translocación robertsoniana (4 ciclos): 27 ovocitos maduros, 18 fecundados (66%), 16 biopsias y diagnóstico de 6 embriones viables (37.5%), 7 no viables (43,7%) y 3 no informativos (18.7). Se obtuvo un embarazo a término (25% por transferencia). B) Translocaciones recíprocas (4 ciclos): 39 ovocitos maduros, 27 fecundados (69.2%), 26 biopsias y diagnóstico de 5 embriones viables (19.2%), 18 no viables (69.2%) y 3 no informativos

(11.5%). Se obtuvo un embarazo a término (33.3% por transferencia).

Conclusiones: La tasa de embarazo tras DPI en translocaciones recíprocas y robertsonianas se sitúa alrededor del 30%. En cuanto a la calidad embrionaria no se ha observado ninguna relación con la viabilidad o inviabilidad de los embriones tal y como se ha descrito en estudios previos. Existe una marcada variabilidad interciclo para una misma pareja.

Puesta a punto de la técnica molecular para el diagnóstico preimplantacional de la hemocromatosis hereditaria: resultados preliminares

Alcaide A², Glez.de la Vega A¹, Jiménez S², Buckley D², Gómez Gallego F¹, Caballero P², Caballero JL²

¹Grupo CircaGen.Madrid. ²FIV CENTER Madrid.

Introducción: La Hemocromatosis Hereditaria (HH) es la enfermedad genética más frecuente en occidente (1/300 nacidos vivos). Sigue un patrón de herencia autosómica recesiva y el gen responsable está localizado en los brazos cortos del cromosoma 6, concretamente en la región 6p21.3. Las mutaciones C282Y y H63D de dicho gen están directamente relacionadas con la enfermedad, siendo su frecuencia alélica del 3% y 25% respectivamente.

La HH consiste en una absorción excesiva de hierro dietario cuyo exceso se acumula en órganos como el hígado o el riñón produciendo daños muy severos. El tratamiento es paliativo, mediante sangrías periódicas y control en la dieta ya que la enfermedad no se cura. El interés de este trabajo se centra en poner a punto la técnica molecular que permita el diagnóstico preimplantacional de la HH, lo que dará la posibilidad de obtener descendencia sana a parejas con riesgo de transmitir la enfermedad.

Material y Métodos: Para la realización de este trabajo se emplearon blastómeros obtenidos por biopsia de embriones no aptos para transferencia y cuyo ADN fue extraído y analizado en dos etapas mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR):

1. Inicialmente se realizó la amplificación del genoma total de cada blastómero mediante la técnica de PEP (preamplificación mediante extensión de cebadores).

2. En una segunda etapa se realizó el estudio de las mutaciones H63D y C282Y del gen HFE por PCR empleando cebadores específicos y posterior análisis mediante enzimas de restricción (RFLP).

Resultados: Presentamos los resultados obtenidos en 25 blastómeros procedentes de embriones no aptos para transferencia. En total fue posible realizar el diagnóstico preimplantacional de la HH en un 80% de los embriones, detectándose en un 69% de los blastómeros, alguna mutación para la HH.

Conclusiones: De confirmarse los resultados aumentando el número de embriones a estudiar, podemos concluir que la técnica desarrollada para el DGP de la HH es suficientemente eficaz como para poder ser aplicada con garantías en la práctica clínica.

Aplicación de las nuevas técnicas de biología molecular al diagnóstico genético preimplantacional de la enfermedad de Huntington

Castro MJ, Romero C, Fernández M, Parra M, Hernández C, De la fuente A, Fernández E

Unidad Reproducción Humana, Laboratorio de FIV. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

La Corea de Huntington (EH) es una enfermedad genética que presenta una herencia Autosómica Dominante (la padecen la mayor parte de los individuos que la portan). Su prevalencia en la población es de 1/10.000 nacidos vivos. La enfermedad se produce por la aparición de una mutación en el gen "IT15" que se localiza en el brazo corto del cromosoma 4. Esta mutación, englobada dentro del grupo de Mutaciones denominadas Dinámicas, se caracteriza por un incremento en el número de trinucleótidos CAG (glutamina), que se localiza en el extremo 5' del gen, en el primer exón.

La EH es un síndrome neurodegenerativo de aparición tardía en el 80% de los casos que conduce a la incapacidad total del individuo 10 ó 15 años después de los primeros síntomas.

La posibilidad de realizar un diagnóstico genético presintomático o prenatal, aunque se realiza de manera rutinaria, conlleva toda una serie de problemas éticos y morales, que podrían solventarse con el diagnóstico preimplantacional en parejas portadoras de la

enfermedad que no desean conocer su condición, y en las demás parejas que no quieren enfrentarse a los riesgos de un aborto.

El objetivo primordial de este trabajo es aplicar las nuevas técnicas que nos ofrecen la Biología Molecular (PCR y GeneScan) para el diagnóstico rápido de los posibles embriones sanos, no portadores de Corea de Huntington, para ser transferidos a la madre. Para ello, y partiendo de un único blastómero biopsiado de cada embrión, lo sometemos a una PCR Seminested en la que uno de los cebadores utilizados está fluorescente. Los amplificadores obtenidos son visualizados en un aparato de secuenciación automática.

Los resultados obtenidos nos permiten discriminar claramente los distintos alelos heredados de los padres por cada embrión, aún cuando éstos se diferencian en un único triplete (3 pares de bases).

Diagnóstico genético preimplantacional HLA en patologías subsidiarias de trasplante de progenitores hematopoyéticos

Alonso-Nieto M*, Vicario JL*, Castro M⁺J, Romero C, Madero L+, Díaz MA+, Hernández C, de la Fuente A, Fernández E

Unidad Reproducción Humana, Fundación Jiménez Díaz, Madrid.
*Centro Regional de Transfusión CAM. +Hospital Niño Jesús, Madrid.

El diagnóstico genético preimplantacional (DGP) permite adelantar, a nivel de embrión, el diagnóstico de alteraciones cromosómicas y enfermedades hereditarias graves con el fin de evitar la transferencia al útero materno de embriones afectados en aquellas parejas portadoras de alteraciones genéticas graves. Recientemente han aparecido nuevas indicaciones para el DGP entre las cuales se incluye utilizarlo conjuntamente para el sistema HLA con vistas a un trasplante de células madre de sangre de cordón dirigidos a hermanos afectados. Aproximadamente el 40% de los enfermos que están en búsqueda de donantes no emparentados no consiguen compatibilidad total, con lo que podrían tener una oportunidad con el DGP para el HLA. Para ambas situaciones nos hemos propuesto la puesta a punto del tipaje HLA, así como de distin-

tas mutaciones y polimorfismos, sobre una única célula y su aplicación en el DGP.

La pareja después de una Fecundación in vitro (FIV), los ovocitos obtenidos se inseminan por microinyección (ICSI). Cuando los embriones cuentan con 6-8 células se realiza la biopsia de uno o dos blastómeros para DGP. En la puesta a punto de la Técnica se han utilizado también blastómeros de embriones no viables (fertilización anómala) por disociación completa de la membrana pelúcida. Cada blastómero se deposita en tubos de PCR de 200 µl que contienen una solución de lisis (alcalina o detergentes más Proteinasa K); 2 µl de cada gota de lavado final de los blastómeros como control negativo de amplificación. Se han utilizado dos métodos de amplificación inicial, whole genome amplification (WGA) mediante Primer Extension Pre-amplification (PEP), improved-PEP (I-PEP) o Degenerate Oligonucleotide-Primed PCR (DOP-PCR) y multiplex-PCR para la determinación de sexo (AMELXY y TSPY) y exones 2 y 3 de HLA-A y -B, y exon 2 de HLA-DRB. Para el tipaje HLA-A, -B, y -DRB1 se han utilizado amplificaciones con primers específicos de secuencia (PCR-SSP) correspondientes a los cuatro alelos como máximo por locus que pueden aparecer según la segregación familiar. La utilización de WGA cuando los amplificadores tienen un tamaño superior a 500pb, no resultó ser un buen método, apareciendo con frecuencia allele drop out (ADO). Dentro de éstos la I-PEP ha sido el método más eficaz. La multiplex-PCR presenta una mayor solidez de resultados para todos los polimorfismos estudiados, no habiéndose objetivado ningún ADO, y disminuyendo considerablemente los tiempos de realización. La utilización de solución de lisis con detergentes no iónicos y proteinasa K, asociado a hot-start, ha supuesto la obtención de los mejores resultados. El control estricto para evitar la contaminación por ampliaciones se mantiene en cualquiera de los pasos del proceso, aunque es esencial en la primera amplificación.

Se ha realizado hasta el momento DGP sobre 4 ciclos de estimulación en tres parejas: en los tres primeros se obtuvieron un total de 5 embriones, no siendo ninguno compatible con los pacientes (LMA). En el tercer caso (SMD) se pudieron diagnosticar 11 embriones de los cuales tres eran compatibles. Dos de ellos se le implantaron a la madre no consiguiendo embarazo.

El PGD para el sistema HLA es una alternativa con elevada garantía para aquellas familias con un hijo afecto de enfermedad subsidiaria de TPH y no se encuentre un donante compatible.

Estimulación con Citrato de Clomifeno más Gonadotropina Menopáusica Humana en pacientes con baja respuesta a altas dosis de gonadotropinas

Troncoso C, Bosch E, Escudero E, Bellver J, Valencia I, Simón C, Remohí J, Pellicer A.

Instituto Valenciano de Infertilidad. Valencia.

Introducción: Entre las estrategias de tratamiento de pacientes con baja respuesta a gonadotropinas (Gn), se encuentra la estimulación con Citrato de Clomifeno y hMG. La eficacia de dicha pauta está poco definida.

Objetivo: Determinar los resultados de la estimulación con CC+hMG en pacientes con antecedente de baja respuesta a protocolos con dosis altas de Gn.

Material y método: Estudio retrospectivo en el que se analizan 86 ciclos de estimulación con CC+hMG en 54 pacientes con baja respuesta en al menos un ciclo de estimulación con dosis altas de Gn, que fueron cancelados o finalizaron sin gestación, llevados a cabo en nuestro centro entre 1/1/99 y 31/01/2002. Se describen los resultados en ambos ciclos y las diferencias intrasujeto con el ciclo inmediatamente anterior. También se evalúan los resultados en ciclos de ovodonación de las pacientes que optaron a ello.

Resultados: Se mestran en la siguiente tabla:

	Gn altas dosis	CC+hMG	p
Edad	36,2±4,3	36,2±4,4	N.S.
Folículos ≥15	1,7±2,2	2,8±2,3	P=0,006
Ovocitos	4,2±8,2	4,1±6,3	N.S.
Metafase II	4±7,5	3±2,6	N.S.
Tasa implant.	-	9,8	P=0,023
%Cancelación	76,7	18,6	p<0,001
%Gest/Ciclo	-	7	P=0,005
%Gest/paciente	-	11	P<0,001

El ciclo con CC+hMG mostró 1,1±2,3 folículos ≥ 15 mm más que el ciclo con altas dosis de Gn y un 58% menos de cancelación. El grupo que posteriormente optó a ovodonación (26 pacientes) presentó una tasa de gestación por paciente de 61%, con una media de 2,3 ciclos por paciente.

Conclusión: En pacientes con antecedentes de baja respuesta a altas dosis de Gn, la estimulación con

CC+hMG es un recurso que presenta una baja tasa de embarazo por ciclo, siendo una alternativa adecuada para estas pacientes el optar por ciclos de ovodonación.

Suplementación con HCG durante la estimulación ovárica en pacientes con antecedentes de mala respuesta sometidas a FIV: estudio prospectivo y randomizado

Coroleu B, Martínez F, Clua E, Tur R, Carreras O, Belil I, Veiga A, Barri PN

Servicio de Medicina de la Reproducción. Institut Universitari Dexeus. Barcelona.

Introducción: Diferentes protocolos de estimulación son utilizados en pacientes con antecedentes de mala respuesta: Protocolos de “flare-up” y protocolos largos con suspensión del análogo (Protocolo Largo-sup corta). Es conocido que la administración de LH en algunos ciclos de FIV incrementa los niveles de Estradiol. En objetivo de este estudio prospectivo y randomizado ha sido valorar si la suplementación con HCG durante la estimulación ovárica en pacientes con antecedentes de mala respuesta mejora la respuesta ovárica e incrementa la tasa de embarazo.

Material y Métodos: Cuarenta pacientes de nuestro centro fueron randomizadas de forma prospectiva en cuatro grupos de protocolos de estimulación: A) Protocolo largo Sup. Corta + FSH-r (Puregon- 400 UI/d) + HCG (Profasi 50 UI/d) B) Protocolo largo Sup. Corta + FSH-r (Puregon- 400 UI/d) C) Protocolo de “flare-up” + FSH-r (Puregon- 400 UI/d) + HCG (Profasi 50 UI/d) D) Protocolo de “flare-up” + FSH-r (Puregon- 400 UI/d). Se estudia las características de los ciclos y la tasa de embarazo conseguida. El X² fue utilizado para el análisis de variables cualitativas. Para analizar las variables cuantitativas se utilizó la t de Student, cuando se comparaban dos grupos y la ANOVA cuando comparábamos los cuatro grupos.

Resultados: En los grupos no habían diferencias en cuanto a la edad, IMC, niveles hormonales basales (FSH, LH y Estradiol), en fase folicular precoz, y ciclos de FIV realizados. En los grupos en que se suplementó con HCG, el nivel de Estradiol en el día de la administración de la HCG de descarga ovulatoria fue mas alto aunque sin diferencias estadísticamente

significativas. Comparado los grupos A y B la tasa de embarazo por punción fue mas alta en el primer grupo (42.8% y 16.6% respectivamente) sin alcanzar diferencias estadísticas. La tasa de embarazo por punción en los grupos C y D fue del 28.6% y 37.5% respectivamente, sin diferencias significativas

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que, en pacientes con antecedentes de mala respuesta, la suplementación con HCG cuando utilizamos un Protocolo largo Sup. Corta podría ser beneficiosa. En los casos en los que el protocolo utilizado es de “flare up” no significa ningún beneficio. Ahora bien, el número de pacientes no permite sacar conclusiones definitivas.

Papel de asociación de actividad LH (hMG) a FSH recombinante en estimulación ovárica para FIV en pacientes diagnosticadas de baja respuesta

Rubio JM, Monzó A, G^a Gimeno T, Bou J, Cabo A, Fernández P, Romeu A

Servicio de Ginecología (Reproducción Humana). Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Objetivo: Determinar los beneficios inherentes al uso de hMG en el protocolo de estimulación ovárica controlada en pacientes diagnosticadas de baja respuesta **Material y método:** Identificadas como baja respondedora (BR) las pacientes que reunían alguno de los siguientes criterios: niveles de FSH basal > 8,5 nUI/mL; edad ≥ 40 años; ciclo de estimulación previo con baja respuesta (E2 < 1000 pg/mL y/o obtención de menos de 3 folículos para punción folicular). Hemos reclutado 123 ciclos de tratamiento. Supresión hipofisaria según protocolo largo de agonista de GnRH. Estimulación iniciada el día 3^o del ciclo (tras comprobar supresión hipofisaria) junto a disminución de la dosis de agonista a la mitad. Se han establecido, aleatoriamente, dos grupos: Grupo 1: pacientes estimuladas con FSH recombinante (n=59) y Grupo 2: pacientes estimuladas con FSH recombinante y hMG (n=64). Ante madurez folicular ecográfica: al menos 3 folículos (18 mm, se administró hCG (5000 ó 10000 UI). A las 35-36 horas de hCG se realizó la punción-aspiración folicular. La transferencia de los embriones fecundados se realizó a las 48-72 horas de la punción. Diagnóstico de gestación con de-

terminación de β HCG sérica > 25 mUI/mL a los 15 días de la transferencia

Resultados: Se han comparado ambos grupos en los siguientes parámetros: edad mujer, edad hombre, años esterilidad, nº folículos desarrollados, E2 día hCG, grosor endometrial día hCG, FSH total utilizada (UI), E2 día - 1, E2 día 0, E2 día + 2, E2 día + 8, días de estimulación, días de fase folicular, días de fase lútea, nº ovocitos captados, nº ovocitos en estadio metafase II y nº embriones transferidos. El nº de folículos desarrollados y el nº de ovocitos en estadio metafase II es significativamente mayor en las pacientes del grupo 1. No hay diferencias estadísticamente significativas en la tasa de gestación por ciclo iniciado (Grupo 1=30,5% y Grupo 2=20,3%), ni en la tasa de cancelación por BR (Grupo 1 18,6% y Grupo 2 =12,5%), ni en la tasa de gestación por transferencia (Grupo 1=37,5% y Grupo 2=23,6%)

Conclusiones: El uso de LH durante la estimulación podría estar relacionado con la peor calidad de los ovocitos obtenidos y, por lo tanto, con la peor tasa de gestación por ciclo y por transferencia.

Utilidad del ciclo natural en la baja respondedora

Ballesteros A¹, Landeras J¹, Gomez E¹, Amorocho B¹, PerezCano I¹, Mollá M¹, Sagastegui C¹, Remohí J².

¹IVI-Murcia. ²Instituto Valenciano de Infertilidad.

Objetivo: Valorar la utilidad del ciclo natural en aquellas mujeres con respuesta nula o mínima a las gonadotropinas, a pesar de utilizar altas dosis.

Material y métodos: Se han realizado 62 ciclos naturales en 25 pacientes con baja respuesta a las gonadotropinas. La baja respuesta se ha definido como el desarrollo de < 3 folículos tras dosis altas de gonadotropinas. La monitorización del pico espontáneo de LH se ha realizado con determinaciones de LH urinaria cada 6 horas a partir de tamaños foliculares > 14 mm. Los resultados se analizaron en función de la edad, y de los niveles de FSH basales.

Resultados: Un total de 41 ciclos (66%) fueron cancelados, 5 (12,2%) por foliculogénesis anómala, 21 (51,2%) por ovulación precoz, 2 (4,9%) por no obtención de óvulo y 13 (31,7%) por fallo de fertilización. En 36 ciclos (58%) se realizó punción folicular,

siendo la tasa de obtención de óvulo por punción de 34/36 (94,4%). La tasa de fertilización fue de 68.7% y se llegó a la transferencia de embriones en 21 casos (34%). Se obtuvieron 4 embarazos y un aborto bioquímico, siendo la tasa de embarazo por ciclo del 6,45%, por paciente del 16%, por punción del 11,1% y por transfer del 19%. No encontramos diferencias en la tasa de cancelación en función de la edad ni en función del nivel de FSH basal, pero si en las tasas de embarazo por transfer que fue mayor en las mujeres más jóvenes ($<35=2/4$ (50%), $35-40=2/13$ (15,4%) y $>40=0/4$ (0%)) y con menores niveles de FSH ($<10=1/2$ (50%), $10-15=0/5$ (0%) y $>15=2/8$ (25%)).

Conclusiones: El ciclo natural es una alternativa a la donación de óvulos en las mujeres con baja respuesta. El inconveniente es la baja tasa de embarazo por ciclo, motivada por una alta tasa de cancelación, aunque esto podría mejorarse con un control del ciclo natural más estricto.

Transformación en ciclo de IAH de aquellos ciclos de FIV cancelados por baja respuesta

G^oRigo E, Ibáñez N, Ferrer E, Casañ EM, Dolz M

Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Clínico Universitario de Valencia. Unidad de Reproducción Asistida.

Objetivo: Valorar la eficacia de la IAH en pacientes canceladas en ciclo de FIV por baja respuesta.

Material y método: Se estudian 40 pacientes que iniciaron ciclo de FIV mediante protocolo largo con agonistas comenzando en fase lútea y que fueron canceladas por baja respuesta. Se realizó inseminación intrauterina única a las 36 horas de la administración de la HCG (Profasi).

Resultados: Se obtuvieron 5 embarazos que representan un 12,5% de tasa de embarazo por ciclo de IAH.

Los 5 embarazos corresponden a pacientes que fueron sometidas previamente a ciclos de IAH, lo que supone, para este grupo de pacientes, una tasa de embarazos del 19,2%.

El número de embarazos en función del diagnóstico se expresa en la siguiente tabla:

Diagnostico	Nº casos	Test de embarazo positivo
low responder	8	1/5
SOP	8	1/5
Fallo IAH previa	26	5/5
Obstruc. tubarica unilat.	6	0/5
Factor masculino leve	22	4/5
Idiopatica	3	0/5

Conclusiones: La transformación de un ciclo de FIV en IAH no se muestra como una técnica eficaz. Las pacientes que más se benefician de este tratamiento serán las que han sido previamente sometidas a ciclos de IAH.

Búsqueda del protocolo óptimo de estimulación en bajas respondedoras

Caligara C, Calderón G, Badalotti F, Prados N, Pellicer A, Navarro J

Clínica IVI. Sevilla

Objetivo: Determinar la utilidad de la búsqueda del protocolo óptimo de estimulación ovárica controlada (EOC) para obtener el máximo desarrollo folicular y la recuperación del mayor número de ovocitos como estrategia de tratamiento en bajas respondedoras.

Métodos: Análisis retrospectivo de los ciclos de EOC de pacientes con al menos un ciclo cancelado por baja respuesta y algún ciclo posterior con recuperación ovocitaria. 13 pacientes cumplieron estos criterios entre el 23 de marzo y el 5 diciembre de 2001. Se inició la EOC con el protocolo que se consideró más apropiado para cada paciente, en función de su edad, FSH basal, índice de masa corporal, y respuesta a ciclos anteriores de EOC. El protocolo en el primer ciclo de EOC fue largo con dosis reducidas de análogos de la GnRH en 6 pacientes (46,2 %), el corto o flare-up en 6 pacientes (46,2 %), y largo con dosis convencionales de análogos de la GnRH en una paciente (7,7%). 6 pacientes fueron canceladas en un segundo ciclo, llegando a la recuperación ovocitaria en un tercer ciclo de EOC.

Los protocolos utilizados en el ciclo de recuperación ovocitaria fueron: clomifeno + hMG y antagonista de la GnRH en 5 pacientes (38,5%), corto en 4 (30,8%), gonadotropinas o clomifeno + hMG sin uso de antago-

nista en 3 (23,1%) y largo con dosis reducidas de análogos en 1 (7,7%).

Resultados: 9 de las 13 pacientes tuvieron una mejor respuesta al cambio de la EOC, mientras que en 4 no se observó el desarrollo de un mayor número de folículos.

Aumento de respuesta al cambio de protocolo de EOC	SI (n = 9)	NO (n = 4)	p
Edad	35,0 ± 3,3	36,5 ± 2,2	NS
Ovocitos recuperados	9,5 ± 3,2	4 ± 1,4	p=0.004
Embriones transferidos	3,3 ± 1,6	1,7 ± 0,9	NS
Tasa implantación	26%	14%	NS
Tasa de gestación	55,6%	25,0%	NS

Conclusiones: En un 69% de los casos se logró obtener una mejor respuesta ovárica al variar el protocolo de EOC. Esto permitió la recuperación de un número significativamente mayor de ovocitos, que permitió la transferencia de un mayor número de embriones, con una tasa mayor de implantación, y una tasa de gestación, que aunque no estadísticamente significativa (probablemente por el escaso número de casos), sí muestra una franca tendencia ascendente.

Correlación entre niveles hormonales basales y respuesta ovárica en ciclos de FIV

Izquierdo M, Sarrias O, Moreno A, Caballero P

Unidad de Reproducción Humana. Clínica Tambre. Madrid.

Introducción: Se han propuesto múltiples estudios para conocer la posibilidad de una buena respuesta al tratamiento de estimulación ovárica en ciclos de FIV.

Objetivo: Hemos evaluado la respuesta a dicho tratamiento en términos de número de ovocitos obtenidos, número de ovocitos en metafase II y número de ovocitos fecundados de acuerdo con los niveles hormonales basales en día 3º del ciclo de FSH, LH, Estradiol e Inhibina B incluidos como parte de nuestro protocolo de estudio.

Material y método: Evaluamos 60 ciclos de FIV-ICSI realizados en nuestro centro recogiendo los datos de niveles hormonales basales previos al tratamiento de FIV recogidos en todos los casos en el día 3º del ciclo menstrual. El protocolo de FIV consistía en una etapa previa de supresión con análogos de GnRH y estimula-

ción posterior con FSH y ocasionalmente complementado con HMG como aporte de LH cuando ésta presentaba niveles bajos en el control de frenado.

Resultados: Los resultados fueron analizados por dos pruebas estadísticas. La varianza paramétrica mostró que los niveles de FSH, LH e Inhibina B no tenían significación con el nº de ovocitos, nº de ovocitos MII o nº de ovocitos fertilizados (0,125; 0,65 y 0,823 respectivamente) sí había significación estadística con los niveles de estradiol basal (0,33). Como prueba no paramétrica empleamos T de Student corroborando los resultados anteriores y observando diferencia significativa de niveles de estradiol con el nº de ovocitos en metafase II y ovocitos fertilizados (0,048 y 0,019 respectivamente).

Conclusiones: Destacaríamos que en nuestra experiencia obtenemos más ovocitos en MII y más fertilización en pacientes con niveles de estradiol basal menores de 50 pgr/ml y por el contrario esta respuesta no está influenciada por los niveles de FSH, LH o Inhibina B basales.

Comparación entre la Nafarelina y la Triptorelina en el resultado de la maduración del crecimiento folicular múltiple para los ciclos FIV/ICSI

Corredera F.J, Alonso J, Ruiz-Balda J.A, De La Fuente L, De La Fuente P.

Hospital "12 de Octubre". Madrid

Objetivo: Análisis de resultados de la estimulación en ciclos FIV en los que se ha usado distintos análogos GnRH para la fase de frenaje.

Material y métodos: Se realiza un estudio retrospectivo en un hospital de tercer nivel del área sur de Madrid, que incluye 458 pacientes (227 grupo A: nafarelina y 231 grupo B: triptorelina), estudiando posteriormente las variables de la fase de estimulación.

Resultados: No se observan diferencias significativas en cuanto al número de cancelaciones (12.7% grupo A frente al 10.3% del grupo B), en días de estimulación (10.06(2.27 del grupo A frente 10.42(5.8 del B), ni en el número de embarazos conseguidos (17.86% del grupo A ante 28.46% del B). Observándose en cambio diferencias significativas en la dosis de gonadotropinas administradas (menor en el grupo A 2100.23 (644.36 frente al grupo B 2310.26(650.28), número de folículos (6.23(6.27

grupo A frente 8.72(6.66 grupo B), ovocitos (6.95(4.44 del grupo A, ante 8.90(4.96 del grupo b) y de embriones obtenidos (4.42 (2.91 del grupo A, por 5(3.86 del grupo B).

Conclusiones: Se ha observado ambos tratamientos como igualmente útiles, teniendo como objetivo final, la consecución del embarazo. Igualmente similares en el número de cancelaciones y días de estimulación. En cambio se han observado diferencias para el resto de los índices estudiados.

Comparación entre Triptorelina y Nafarelina en el frenaje de ciclos FIV/ICSI

Corredera F.J, Alonso J, Ruiz-Balda J.A, Gosalvez A, De La Fuente P.

Hospital "12 de Octubre". Madrid

Objetivo: Análisis de resultados del frenaje en ciclos FIV con tratamiento supresor del ciclo usando diferentes tipos de análogos GnRH.

Material y métodos: Se realiza un estudio retrospectivo en un hospital de tercer nivel del área sur de Madrid, que incluye 458 pacientes (227 grupo A: nafarelina y 231 grupo B: triptorelina), estudiando posteriormente las variables, estradiol al final del frenaje y duración del frenaje.

Resultados: No se han observado diferencias significativas en cuanto al número de días precisados (grupo A 15.61(2.24 y grupo B 16(3), en cambio un nivel de estradiol al final del frenaje significativamente mayor en el grupo A que en el B (38.9(17.3 vs. 32.3(10.1).

Conclusiones : Ambos fármacos se han mostrado igualmente útiles en la fase de frenaje en ciclos FIV/ICSI, necesiándose el mismo tiempo para el frenaje, pero consiguiéndose un nivel de estradiol diferente, pudiendo ser esto de importancia relevante a la hora de la estimulación.

Calidad ovocitaria y embrionaria en ciclos FIV-ICSI con antagonistas vs agonistas GnRH

Bosch E, Albert C, Bellver J, Galán A, Ruiz A, Crespo J, Remohí J, Pellicer A.

Instituto Valenciano de Infertilidad. Valencia.

Antecedentes: Desde la introducción de los antagonistas de la GnRH, se han comunicado tasas de implantación y gestación ligeramente inferiores a las obtenidas en ciclos en que se empleó un agonista de la GnRH para supresión hipofisiaria. Las causas de estos resultados no están claramente definidas.

Objetivo: Comparar la calidad ovocitaria y embrionaria en ciclos de FIV-ICSI en que la estimulación ovárica se acompañó de Antagonistas de la GnRH con la obtenida en el mismo periodo de tiempo en ciclos con Agonistas de la GnRH mediante protocolo largo.

Material y Método: Estudio retrospectivo en el que se analizan 256 ciclos de FIV-ICSI realizados entre el 1 de octubre de 2001 y el 31 de enero de 2002. En 98 de ellos se empleó un Antagonista de la GnRH mediante dosis diaria para supresión hipofisiaria, y en 156 se llevó a cabo protocolo largo con agonista GnRH. Se evaluó repuesta ovárica, madurez ovocitaria, % fecundación, calidad ovocitaria (morfología ovocitaria, dificultad a la microinyección), calidad de la cohorte embrionaria y de los embriones transferidos (blastómeros y fragmentación) y tasa de gestación.

Resultados: Se exponen en la siguiente tabla:

	Ovocitos maduros	% Fecun	% Blastóm. cohorte*	%Fragm cohorte*	Blastom Transfer*	%Fragm Transfer*	% gestac
Antag.	14,8±9,3	86,5	74,4	6,2±1,2	13,6±10,5	7,0±1,6	10,9±9,0
Agon.	18,6±10,5	82,2	71,5	6,2±1,3	14,9±10,6	6,8±1,7	10,7±7,9
p	0,004	0,038	0,338	0,922	0,402	0,456	0,861

*Tránsfer en día 3.

Se observaron alteraciones en la morfología de los ovocitos, y/o dificultades a la microinyección en un 48,8% de los ciclos con Antagonista GnRH y en un 51,2% de los ciclos con Agonista GnRH (p=0,55).

Conclusiones: Los ciclos en los que se empleó un Antagonista de la GnRH presentaron una tasa de gestación inferior a los que se empleó un agonista de la GnRH, si bien las diferencias en cuanto a la calidad ovocitaria y embrionaria en función del tipo de análogo de la GnRH empleado. La investigación sobre factores endometriales podría explicar las menores tasas de gestación en los ciclos en que se emplean Antagonistas de la GnRH.

¿Es el Cetorelix un fármaco de primera elección en la inducción de la ovulación para FIV?

Baez D, Rodríguez R, Blanes R,
Padilla A, Alberto JC

Unidad de Reproducción Humana.
Hospital Universitario de Canarias.
Universidad de La Laguna. Tenerife

Objetivo: Evaluar la calidad de los ciclos en los que se ha utilizado el cetorelix, diferenciando su uso como fármaco de primera elección versus de segunda en pacientes con ciclos previos con malos resultados, bien por mala respuesta o no embarazo.

Método: Se ha dividido la población a estudio en dos grupos: A) mujeres en su primer ciclo y B) mujeres que tenían un ciclo previo con mala respuesta o no embarazo. Se ha comparado el nº de oocitos recuperados, el nº de oocitos en metafase II, nº de embriones de calidad I y II y la tasa de embarazo en ambos grupos. En el grupo B se han analizado dichos resultados en el ciclo de Cetorelix y en el previo.

Resultados:

Grupo	A	B	B
		Cetorelix	Previo
Edad	34.7	36.5	36.5
Nº Oocitos	9	10	7.4
Nº Oocitos M-II	8	8	5.19
Embriones I-II	3.5	4.5	1.8
Ciclos cancelados	4	1	0
Tasa embarazo	18%	3.2%	-

Conclusiones: Obtenemos mejores resultados con el cetorelix en pacientes normorespondedoras que en bajas respondedoras o pacientes con malos resultados embrionarios previos (18 % versus 3.2%).

Dentro del grupo de pacientes bajas respondedoras o con malos resultados previos sus perspectivas son mejores en cuanto al número de oocitos, mayor número de oocitos en metafase II y embriones de calidad I y II. Sin embargo esto no se ha correlacionado con su tasa de embarazo.

Efectos del antagonista de la GnRH (Cetrotide) en los ciclos de FIV

Sánchez de Burgos M, Cuadros
Fernández JM, Andrés Criado L,
Martínez-Burgos M, Peramo B,
Ricciarelli E, Hernández ER

Clínica de Medicina de la
Reproducción y Ginecología
"Madrid FIV". Madrid.

Los antagonistas de la GnRH se han incorporado recientemente a los protocolos de inducción de la ovulación en reproducción asistida. Las ventajas que presentan sobre los análogos son: ausencia de flare-up, efecto dosis dependiente, menor duración del trata-

miento y una disminución de la incidencia del síndrome de hiperestimulación. Sin embargo en la literatura se ha descrito que hay un descenso en la tasa de embarazos (aunque no significativo) respecto de los agonistas. Las causas de este hecho, aunque aún desconocidas, pueden deberse a un efecto directo del antagonista entre el oocito, embrión, endometrio, etc. Para determinar el impacto de los antagonistas sobre el desarrollo folicular, maduración folicular y calidad embrionaria se usa el modelo de donación de oocitos, excluyendo así el factor uterino. Para tal fin 20 donantes fueron tratadas con el antagonista Cetrotide (0,25 mg/ día) y 21 donantes con el análogo Decapeptyl (3,5 mg depot.)

	Análogo	Antagonista
Número de pacientes	21	20
Número de folículos	13,9	14,2
Oocitos Meta I	4%	8%
Oocitos Maduros	73%	71%
Fecundación	77%	71%
Calidad embrionaria		
día 3	G1: 7%	G1: 3%
	G2: 44%	G2: 48%
	G3: 15%	G3: 26%
Arrestados	19%	6%
Multinucleados	10%	15%
Tasa de Embarazo	52%	43%

En conclusión, se reclutaron el mismo número de folículos con el análogo que con el antagonista. Se observó una peor calidad oocitaria con el Cetrotide, que no afectó a la fecundación. En concordancia con lo descrito en la literatura, hubo un descenso en el tanto por ciento de embarazo en las pacientes receptoras que recibieron embriones de donantes tratadas con Cetrotide (52% vs 43%).

¿Predicen los criterios ecográficos precoces la evolución de las gestaciones obtenidas con fecundación in vitro (FIV)?

Martínez Salazar J¹, Scheffer B¹,
Corona J¹, García Velasco JA,
Simón C^{2,3}.

¹IVI-Madrid. ²Instituto Valenciano de Infertilidad (IVI). ³Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología. Facultad de Medicina. Universidad de Valencia.

Objetivo: Evaluar los criterios ultrasonográficos precoces como factores pronóstico de la evolución del embarazo obtenidos con FIV.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo donde se evaluaron 100 gestaciones únicas tras FIV. Estos embarazos fueron divididos en dos grupos: Grupo I, pacientes cuya gestación superó las 12 semanas (n=63) y Grupo II, pacientes con aborto clínico (n=37). Se realizó un estudio ultrasonográfico transvaginal en las semanas 5^a, 6^a y 7^a de gestación, en donde se evaluaron las medidas del saco gestacional, vesícula vitelina y grosor trofoblástico.

Resultados:

	I(n=63)	II(n=37)	p value ⁽¹⁾
Edad G.estacional			
5 semanas			
Saco Gestacional (mm)	11±0,62	11±1,24	NS
Vesícula vitelina (mm)	4±0,2	4±0,6	NS
Grosor trofoblástico (mm)	5±0,2	4±0,5	NS
6 semanas			
Saco G.estacional (mm)	20±0,9	19±1,3	NS
Vesícula vitelina (mm)	5±0,2	6±0,4	NS
Grosor trofoblástico (mm)	4±0,2	5±0,3	NS
7 semanas			
Saco G.estacional (mm)	32±2	28±3	NS
Vesícula vitelina(mm)	6±0,2	7±1,3	P<0,05
Grosor trofoblástico (mm)	6±0,9	7±0,2	NS

(1) t de student; Media±ES.

Conclusiones: Ninguno de los criterios ecográficos precoces puede utilizarse como factor pronóstico en la evolución de la gestación. El tamaño de la vesícula vitelina en la semana 7^a fue significativamente mayor en las pacientes que abortaron, relacionado con la hidropesía de la misma que se observa en estos casos. Igualmente, se observó una tendencia a un mayor grosor trofoblástico en las semanas 6^a y 7^a en las gestaciones que finalizaron en aborto, pero no alcanzó significación estadística, quizás por el pequeño tamaño muestral.

Valor de la Sonohisterografía en pacientes con aborto de repetición

Castillón G, Matallín P, Gilabert R,
Bovea C, Román MJ, Diéguez F,
Fernández-Yuste G.

Servicio de Ginecología Hospital
General Universitario de Alicante.
Alicante.

Objetivo: Evaluar el papel de la SHG para el estudio

de la cavidad uterina en pacientes con aborto de repetición (2 ó más abortos consecutivos).

Diseño: Evaluación prospectiva de la SHG, incluyendo su comparación con la histerosalpingografía (HSG). La histeroscopia (HSC) fue considerada como "gold estándar", excepto en el caso de malformaciones uterinas congénitas, en las que se utilizó como prueba de confirmación la laparoscopia y/o la RMN.

Material y Métodos: En el estudio participaron 48 pacientes en edad fértil, con al menos dos pérdidas de embarazo consecutivas. En todas se practicó una SHG durante la fase folicular del ciclo, utilizando una instilación de suero fisiológico a través de un cateter con balón colocado por vía endocervical con ecografía vaginal simultánea.

Resultados: Las participantes tenían edades comprendidas entre 27 y 42 años (media de 33,4) y habían sufrido de 2-4 abortos (media de 2,3). En 17 de las 48 la SHG (35,4%), se demostró la presencia de anomalías uterinas. Las alteraciones detectadas fueron: Pólipos (n=2), úteros septos (n=7), útero arcuato (n=1) y útero bicorne (n=5). Todas las pacientes fueron sometidas a HSG y HSC, y en 8 de ellas, una laparoscopia y/o RMN. Utilizando como prueba de referencia la histeroscopia, y en el caso de malformaciones uterinas congénitas la laparoscopia y/o RMN, la SHG proporcionó una sensibilidad del 94,1% y una especificidad del 96,8%, un VPP del 94,1% y VPN del 96,8%; mientras que la HSG proporcionó una sensibilidad del 76,5%, una especificidad del 83,9%, un VPP del 72,2% y VPN 86,7%. Además, la precisión de los diagnósticos de alteraciones uterinas establecidos mediante SHG fue del 94,1% (16/17), mientras que en el caso de la HSG fue tan sólo del 76,5% (13/17).

Conclusiones: Nuestros resultados indican que la SHG es una técnica extremadamente sensible y específica para detectar alteraciones intrauterinas asociadas a los abortos de repetición, siendo superior y ofreciendo múltiples ventajas respecto a la HSG; y que, además, es muy exacta para establecer diagnósticos precisos en casos con sospecha de alteraciones intrauterinas. La elevada tasa de estas alteraciones en el presente estudio (37,5%) destaca la importancia del estudio de la cavidad uterina en estas pacientes.

Fertiloscopia con el material de consulta

Mora R, Fraile A, Millán R, Millán C

Centro Ginecológico. Santander

Antecedentes: La fertiloscopia se desarrolla como técnica ambulatoria en el estudio de esterilidad. Consiste en realizar en el mismo acto una hidropelviscopia, salpingoscopia, microsalingoscopia, test de permeabilidad tubárica e histeroscopia.

Objetivo: La fertiloscopia, como técnica para el estudio de la esterilidad, se puede realizar en la consulta ginecológica habitual y con los materiales de la misma.

Metodos: Entre Febrero de 2001 y Febrero de 2002, hemos realizado 32 fertiloscopias en nuestra consulta. Se efectúa una revisión de las mismas analizando la técnica aplicada, los diagnósticos y las complicaciones derivadas. La edad media de las pacientes fue de 36 años y 29 eran nulíparas. Se exploró el día 22 del ciclo para estudio de esterilidad en un 75% de los casos o por sospecha de malformación uterina, pólipo endometrial o metropatía en el resto.

Resultados: Se diagnosticó un caso de adenomiosis, dos de endometrio proliferativo hiperplásico, tres casos de pólipo endometrial y un útero bicorne. Tres casos (9,7%) fueron subperitoneales siendo dificultoso el diagnóstico ulterior. El test de permeabilidad no fue positivo en los casos de salpingectomía uni o bilateral y en un caso de hidrosalpinx bilateral. Se objetivaron patologías pélvicas en el 22,9% con diagnóstico de endometrioma, quistes paraovárico, hidrosalpinx, cuadro adherencial leve y utero bicorne. No encontramos microsalingoscopias positivas.

Conclusiones: Los resultados expuestos nos animan a continuar con la técnica fertiloscópica desarrollada, dado el gran aporte diagnóstico que ofrece, las escasas complicaciones y su realización sencilla y económica.

Estudio Doppler de la vascularización endometrial en ciclos de FIV/ICSI

Mercé LT*, Mora R, Millán C, Millán R

* Hospital Ruber Internacional.
Madrid. Centro ginecológico.
Santander

Objetivo: Estudiar la vascularización endometrial mediante Doppler color y pulsado en un programa de FIV/ICSI.

Material y métodos: Se realiza un estudio observacional, longitudinal y prospectivo de 62 ciclos de FIV/ICSI y TE, provenientes de otras tantas pacientes estériles, estimulados con FSH recombinante (PURE-

GON® en protocolo largo (DECAPEPTYL 0,1mg®. En 20 se consigue un embarazo clínico, 7 fueron embarazos bioquímicos y 35 no quedan gestantes.

El flujo endometrial se valoró por el índice de pulsatilidad (IP) de las arterias intramiométricas subendometriales y por el porcentaje de color endometrial mediante Doppler color y power Doppler.

Las exploraciones se realizaron los días de administración de hCG, captación ovocitaria, transferencia embrionaria, 7º día postpunción y 14º postpunción cuando se determinó la (-hCG sérica.

Resultados

IMI-IP	Gestacion Clínica	Gestación Bioq	NO Gestacion
HCG	0,77	0,77	1,04
Puncion	0,79	0,82	0,85
Transfer	0,80	0,97	0,85
7º Dia postpuncion	0,71	0,71	0,84
BHCG	0,68	0,74	0,71
Doppler endom.			
HCG Color/ Power	14 / 14	12 / 13	14 / 15
Puncion Color/ Power	8 / 8	8 / 11	12 / 13
Transfer Col / Power	9 / 9	9 / 9	11 / 12
7º DIA Color/ Power	12/ 13	11/ 14	12 / 14
(HCG Color/ Power	19 / 18	17/ 18	14 / 17

Conclusiones: EL IP intramiométrico está más elevado en los ciclos sin concepción, mientras disminuye de forma marcada en los ciclos con gestación clínica. El porcentaje de color endometrial aumenta más marcadamente en los ciclos con gestación clínica.

Estudio Doppler de las arterias uterinas en ciclos de FIV/ICSI

Mora R, Mercé LT*, Millán C,
Millán R

Centro ginecológico. SANTAN-
DER. *Hospital Ruber
Internacional. Madrid.

Objetivo: Estudio Doppler de las arterias uterinas en un programa de FIV/ICSI.

Material y métodos: Se realiza un estudio observacional, longitudinal y prospectivo de 62 ciclos de FIV/ICSI y TE, provenientes de otras tantas pacientes estériles, estimulados con FSH recombinante (PUREGON® en protocolo largo (DECAPEPTYL 0,1mg®). En 20 se consigue un embarazo clínico, 7 fueron embarazos bioquímicos y 35 no quedan gestantes.

El flujo de las arterias uterinas se valoró por los índices de pulsatilidad (IP) y resistencia (IR) promedio de ambas arterias.

Las exploraciones se realizaron los días de administración de hCG, captación ovocitaria, transferencia embrionaria, 7º día postpunción y 14º postpunción cuando se determinó la β-hCG sérica

Resultados

IP/ IR	Gestación Clínica	Gestación Bioq.	NO Gestación
HCG	2,60/ 0,87	2,31/ 0,83	2,39/ 0,85
Punción	2,57/ 0,87	2,30/ 0,84	2,36/ 0,85
Transfer	2,33/ 0,84	2,29/ 0,83	2,38/ 0,85
7º día postpunción	1,89/ 0,78	1,65/ 0,75	1,98/ 0,78
βHCG	2,21/ 0,83	2,16/ 0,80	1,95/ 0,79

Conclusiones: Los índices de pulsatilidad y resistencia de las arterias uterinas disminuyen después de la transferencia embrionaria, aunque sin diferencias significativas entre los diferentes resultados evaluados.

Estudio de la volumetría ovárica y doppler útero-ovárico en ciclos de FIV/ICSI

Mercé LT*, Mora R, Millán C,
Millán R

*Hospital Ruber Internacional.
Madrid.Centro Ginecológico.
Santander

Objetivo: Estudio de la volumetría y vascularización ovárica en un programa de FIV/ICSI.

Material y métodos: Se realiza un estudio observacional, longitudinal y prospectivo de 62 ciclos de FIV/ICSI y TE, provenientes de otras tantas pacientes estériles, estimulados con FSH recombinante (PUREGON®) en protocolo largo (DECAPEPTYL 0,1mg®). En 20 se consigue un embarazo clínico, 7 fueron embarazos bioquímicos y 35 no quedan gestantes.

Se evaluó el volumen de ambos ovarios y el índice de pulsatilidad (IP) promedio de las arterias útero-ováricas. Las exploraciones se realizaron los días de la supresión hipofisaria, administración de hCG, captación ovocitaria, 7º día postpunción y 14º día postpunción cuando se determinó la (-hCG sérica.

Resultados:

Volumetria	Gestación clínica	Gestación Bioq	No Gestación
Supresión OD/ OI	9,5/ 9	7,3/ 6,2	8,1/ 9,5
HCG OD/ OI	41,5/ 30,4	36,3/ 25,7	37,2/ 36,5
Puncion OD/ OI	50,2/ 36	47,7/33,6	51,9/ 44,8
7º día OD/ OI	63,7/ 48,9	56,9/ 45,4	78,3/ 74
βHCG OD/ OI	37,7/ 30,9	18,6/ 16,9	22,1/ 25,6
UOM- IP			
Supresión	2,39	2,23	2,26
HCG	2,41	2,21	2,25
Punción	2,31	2,07	2,28
7º día postpunción	1,72	1,56	1,71
βHCG	1,91	1,86	1,89

Conclusiones: El volumen ovárico aumenta durante el periodo de estudio, siendo mayor durante la fase lútea, sin diferencias entre los ciclos con y sin concepción.

El IP promedio de las arterias útero-ováricas disminuye progresivamente durante la fase lútea, aunque tampoco presenta diferencias significativas entre los diferentes resultados evaluados.

El deseo de tener un hijo: aspectos psicológicos, sociales y cuidados de enfermería

Campos Bernal C¹, Muñoz Carrasco I²

¹Psicóloga de la Unidad de Reproducción Asistida. Policlínica San Mauricio. Jerez de la Frontera. (Cádiz). ²Enfermera de la Unidad de Reproducción Asistida. Policlínica San Mauricio. Jerez de la Frontera. (Cádiz)

Introducción: Exposición de un modelo de intervención multidisciplinar desde la psicología y la enfermería con el objetivo de tratar el problema de la infertilidad desde una dimensión ampliada que contemple no sólo el deseo de tener un hijo, sino la actuación sobre la salud mental de la pareja y la prevención de futuros trastornos, dado el impacto emocional que genera esta problemática.

El objetivo que nos marcamos fue comparar el modelo de intervención propuesto en “ las Guías de

Couselling en Infertilidad” con nuestro modelo de intervención exponiendo un caso clínico para ello.

Material y método: El instrumento de trabajo utilizado fue la entrevista clínica, la teoría de déficit de autocuidados de Oren, el tratamiento psicoterapéutico.

Resultados:

1. Se elaboró un modelo de intervención en equipo basado en la Recepción Evaluación y tratamiento atendiendo a los aspectos psicológicos de la pareja y a los cuidados de enfermería necesarios en el caso.
2. Se consiguió que la pareja participara activamente en las tareas propuestas.
3. El trastorno mixto ansioso-depresivo que presentaba la paciente cedió. Al alta se encontraba eutímica y sin síntomas de ansiedad.
4. El resultado del segundo ciclo de ICSI fue su embarazo, esta realidad le permitió comprobar lo importante que era para su familia que ella se quedara embarazada y lo contenta que estaba su madre con este hecho. Se modificó el rol que tenía de “madre de su madre” y empezó a imaginarse cómo madre. Sus pesadillas en las que se despertaba por los contenidos de pérdida y angustia dieron lugar a un contenido muy diferente: se veía con un niño en brazos dándole el pecho.

Conclusiones : 1. El trabajo multidisciplinar en un equipo de reproducción asistida permite evitar la reducción del problema de la infertilidad a un abordaje médico o biológico.

2. La participación activa de la pareja en las propuestas de intervención disminuye de forma considerable el impacto emocional del problema.

3. El trabajo en equipo permite atender los casos desde una dimensión psicosocial donde no sólo se contemple conseguir un bebé sino también mejorar la salud mental de la pareja y prevenir futuros trastornos.

Papel de la enfermera en la unidad de reproducción humana

González MS.

Hospital Ntra. Sra. de Candelaria.Sta. Cruz de Tenerife

En el año 1997 se creó la Unidad de Reproducción Humana en el Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria, desde sus inicios ha contado con la pre-

sencia de una enfermera que con su quehacer diario ha ido dando forma a la labor que desempeña.

Objetivo: Describir la labor Asistencial, de Gestión y Organización que realiza la enfermería en una Unidad de R. H. de Servicio Canario de Salud.

Material y Métodos: Estudio descriptivo de las actividades desempeñadas por la enfermera de la Unidad de R. H: Organización y Gestión. Asistenciales. Apoyo Emocional. Apoyo Informativo.

Resultados: Este trabajo ha permitido poner en marcha el plan funcional de la Unidad, describiéndose las diferentes tareas realizadas por la enfermera, quedando constancia de la importancia de la enfermería dentro de estas Unidades, que si bien esta contemplada por la ley, no están descritas sus tareas. Hemos constatado como la labor realizada por la enfermería es muy amplia y necesaria para conseguir el objetivo de toda Unidad de Reproducción: el embarazo de las pacientes. Además este estudio ha revelado la importancia del apoyo emocional prestado por la enfermera durante todo el tratamiento.

Conclusiones: La experiencia diaria de mi trabajo ha sido muy gratificante y considero que el trabajo de la enfermera en estas unidades contribuye a abordar otras facetas de la enfermería que tienen en cuenta aspectos más humanistas dentro de la profesión.

Incidencia positiva de los Programas de Apoyo Psicológico en los Tratamientos de Reproducción Asistida

Pilar Dolz del Castellar P., Garcia de las Bayonas A

PSICOMED. Valencia

Antecedentes: Con objeto de verificar si existe incidencia para el buen fin de los Tratamientos de Reproducción asistida del contar o no con apoyo psicológico, se realiza un estudio entre Enero de 2000 y Enero de 2002.

Objetivo: comparar dos grupos de pacientes de reproducción asistida, uno sometido a Programas de Apoyo Psicológico y otro no. Como criterios de seguimiento se contemplan: 1) el número de abandonos del tratamiento de reproducción asistida y 2) el porcentaje de embarazos llegados a término en ambos grupos.

Material y Método: Se trabaja con una muestra de

60 mujeres en TRA en el IVI de Valencia, con edades comprendidas entre 29 y 41 años. Las pacientes tienen diferente formación y diversas profesiones pero se puede considerar que cuentan con un nivel cultural medio-alto.

Del total del grupo 35 pacientes se incluyen en un Programa de Apoyo Psicológico y las otras 25 no.

El Programa de Apoyo Psicológico tiene una duración variable pero como promedio consta de 8 sesiones impartidas durante 2-3 meses. El programa se apoya en 4 pilares fundamentales: Información, Relajación, Autocontrol y Entrenamiento en habilidades personales. Consiste en:

- Entrenamiento en Técnicas de autocontrol (respiración, relajación, detención de pensamientos negativos, rechazo y reconstrucción cognitiva de ideas y creencias irracionales)
- Inducción de un estado emocional positivo (auto-refuerzo, asertividad, visualizaciones positivas)
- Entrenamiento en técnicas de prevención y control de respuesta (calendarización de refuerzos para etapas críticas en el tratamiento)
- Información sobre el tratamiento en general y los pasos a seguir Desensibilización Acerca de las fobias o posibles problemas paralelos que se puedan plantear

Resultados: En el grupo que se siguió Programa de Apoyo Psicológico se produjeron un 54% de embarazos y nacidos vivos, con un porcentaje de abandono del TRA del 5,7%. En el grupo que no siguió el Programa se obtuvo un 28% de embarazos y nacidos vivos con una tasa de abandono del TRA del 37,5 %

Conclusiones: Consideramos que dada la mayor calidad de vida y de situación emocional percibida por los pacientes que Sí cuentan con apoyo psicológico durante el TRA, estos soportan mejor las penalidades del mismo y lo abandonan menos. Se encuentran más animados o intentarlo más veces y por tanto consiguen su meta con mayor probabilidad

Aumento de la participación y relajación de la pareja en las transferencias ecoguiadas

Riaza Cárcamo MA, Casado Pérez E, Peramo B, Hernández ER, Ricciarelli E

Clínica de Medicina de la Reproducción y Ginecología Madrid-FIV. Madrid.

Objetivo del estudio: Analizar el grado de participación y relajación de la pareja en las transferencias ecoguiadas frente a las no ecoguiadas.

Métodos: Se estudió un grupo de cincuenta pacientes que fueron sometidas a una transferencia ecoguiada y a las que previamente se les había realizado un ciclo con transferencia no ecoguiada. Se realiza ecografía abdominal simultánea a la transferencia de embriones con vejiga llena. La pareja observa las imágenes a través de un monitor de televisión. Durante el proceso se explica detalladamente las imágenes ecográficas. Se entrega un cuestionario para valorar la percepción de la pareja respecto a los siguientes parámetros: información, relajación, dolor, participación.

Resultados: La siguiente tabla refleja los porcentajes obtenidos:

	Información			Relajación			Dolor			Participación	
	0	+	++	0	+	++	+++	0	+	++	si no
T. no ecoguiada	50	30	20	30	40	20	10	40	40	20	18 82
T. ecoguiada	0	16	84	6	10	40	44	70	20	10	90 10

Conclusiones: Se observa un aumento significativo del nivel de confort de la paciente que favorece la relajación durante el proceso con disminución de la percepción dolorosa. Según nuestra experiencia, el protocolo utilizado durante la transferencia ecoguiada, aumenta la participación y la positividad de la pareja frente al procedimiento.

Repercusiones en la calidad de vida de las parejas F.I.V.

Segura LG, Garcia-Llopis G, Ariza N, Roca M, Bernabeu R

Instituto Bernabeu de Ginecología y Fertilidad. Alicante. España

Antecedentes: La infertilidad es un acontecimiento vital significativo, con un alto grado de estrés y malestar asociados, cuya evidencia está bien documentada, pero no hay estudios, sobre todo en nuestro país, que analicen los aspectos positivos del tratamiento F.I.V. en la la pareja, desde el punto de vista de quienes lo reciben.

Objetivo: Estudiar el impacto psicológico (fundamentalmente en la calidad de vida) que el trastorno de infertilidad acarrea a las parejas en tratamiento F.I.V. y describir dichos cambios en la calidad de vi-

da, atendiendo tanto a los aspectos negativos como a los positivos.

Método: Estudio descriptivo mediante entrevistas en profundidad. Personas: muestra aleatoria de 50 parejas de entre las que acudieron al Instituto Bernabeu entre noviembre del 2000 y junio del 2001, dando como resultado un total de 100 personas entrevistadas; 50 mujeres (edad media, 33.8; rango 28 a 42 años) y 50 hombres(edad media 39.1; rango 29 a 59 años). Procedimiento: Las entrevistas en profundidad se llevaron a cabo con las parejas en las habitaciones del propio Instituto Bernabeu en los periodos de reposo post-intervención quirúrgica-punción o transfer- con una duración media de 45 minutos. Las entrevistas finalizaron cuando se alcanzó el punto de saturación teórica (Glaser y Strauss, 1967).

Resultados: Hemos observado que la variable tiempo y número de tratamientos está estrechamente relacionada con la mayoría de las percepciones negativas de cambio de vida. Por genero, son las mujeres quienes refieren más quejas sobre un cambio de estado de ánimo y sobre la aparición de pensamientos negativos; a la vez que son las que más cosas hacen o dejan de hacer por la infertilidad (a las que más les cambia la vida); mientras que a los hombres lo que más les condiciona sus vidas- aparte del estado de ánimo y los pensamientos negativos- es el hecho de tener que perder horas de trabajo o vacaciones y los comentarios de los amigos y familiares (tener que dar explicaciones o escuchar consejos típicos), así como soportar los constantes cambios de ánimo de sus parejas y verlas sufrir.

Conclusiones: 8 de las 12 áreas exploradas - un 67% o casi tres cuartas partes de sus vidas- no se ven afectadas negativamente por causa de la infertilidad; siendo tan sólo dos aspectos de sus vidas, estado de ánimo y pensamientos negativos, los que se ven negativamente influenciados por la infertilidad. No podemos obviar a esa tercera parte de la población que si ve alterada claramente su vida.

Transferencia y congelación embrionarias en día 3

Huguet E.

Unidad de Reproducción Asistida.
Complejo Hospitalario de Toledo.

Introducción: Las pautas para conseguir el embarazo en pacientes que precisan de Técnicas de

Reproducción Asistida (TRA) ha ido mejorando. Se tiende a realizar estimulaciones ováricas más suaves para no obtener demasiados oocitos y con ello mejorar su calidad; a realizar Transferencias Embrionarias (TEs) en día 3 (D+3) para una mejor selección; e intentar evitar la crioconservación excesiva de embriones de mala calidad.

Objetivos: Adecuar la actuación en el laboratorio para conseguir óptimas TEs y la disminución de ciclos de congelación embrionaria.

Métodos: Se realizaron TEs en día 2 (D+2) y D+3. Se utilizaron medios CCMTM-20 para el cambio de embriones (D+2 a D+3), Freeze-Kit 1TM y Thaw-Kit1TM para la congelación y descongelación (todos ellos de gran mayoría y se extremó en todo lo posible el proceso de congelación: tiempos, volúmenes, temperaturas (T^a), sellado de pajuelas, seeding. Los embriones de calidades regulares o malas se dejaron evolucionar hasta D+6. El congelador utilizado fue el modelo Minicool 40-PC (Air Liquide) con monitorización continua del proceso: control de T^a de la cámara y de la muestra siempre en relación con la curva teórica. Se definió embrión superviviente a la descongelación a aquel embrión que aparecía con más de 1 blastómera viva.

Resultados: En el periodo de Enero 2001-Febrero 2002, las tasas de gestación e implantación embrionaria en ciclos con TE en D+2 (n=108) fueron de un 29,6% y un 12,6% respectivamente. En TE de D+3 (n=40) la tasa de gestación fue de un 40% y la de implantación del 18,3% (p<0.2). La tasa de supervivencia de embriones congelados en D+3 vs D+2 fue del 70,6% y el 68% respectivamente (p>0.9). La tasa total de supervivencia embrionaria del programa de descongelación fue de un 65,5% y la tasa de βhCG positiva del mismo fue del 21,4%, (14 criotransferencias sobre 22 ciclos de descongelación embrionaria).

Conclusiones: El D+3 se presenta como un día óptimo para realizar tanto las TEs, por la mejor selección de embriones, como la congelación de aquellos embriones no transferidos y de buena calidad, ya que en una descongelación posterior se van a poder obtener resultados similares a los que se obtienen al congelar un mayor número de embriones en D+2.

Evolución de los embriones con blastómeras multinucleadas en los ciclos de fecundación in vitro

Cortés S, Núñez Calonge R, Sarrias O, González B, Caballero P.

Unidad de Reproducción Humana, Clínica Tambre. Madrid.

El **objetivo** de este estudio es analizar la incidencia de embriones multinucleados en el día +2, investigar el desarrollo de tales embriones en cultivo y el porcentaje que alcanza el estado de blastocisto.

Material y métodos: Este estudio se ha realizado en 340 ciclos de FIV-ICSI que tuvieron lugar desde abril de 2001 a Febrero de 2002. Se han incluido todos los ciclos realizados en este período de tiempo, independientemente de la edad, diagnóstico y técnica de TRA (FIV-ICSI ó ICSI).

En todos los casos se realizó un examen cuidadoso para determinar la presencia de blastómeras multinucleadas en el día +2, utilizando para ello un microscopio invertido. En todos los ciclos incluidos se realizó transferencia de embriones no multinucleados.

Resultados: De los 340 ciclos incluidos en el estudio se obtuvieron 4687 ovocitos, de los cuales se dividieron 3749 (80%). Encontramos 31 ciclos en los cuales se observó la presencia de blastómeras multinucleadas (9%), con un total de 55 embriones (2,1%).

Conclusiones: El total de ciclos (9%) y de embriones (2,1 %) encontrados con blastómeras multinucleadas en una proporción tan baja, podría servirnos como control de calidad interno, ya que se ha relacionado un aumento de multinucleación con las condiciones de cultivo inadecuadas. Por otra parte, aunque la mayoría de los embriones se han dividido normalmente después del día +2, sólo un 95 ha llegado a blastocisto, lo que indica la posible anomalía cromosómica de la mayoría.

¿Podemos transferir menos embriones sin reducir la tasa de embarazos?

Puig MJ, Montañés J, Sanz C, Ferrer E, Casañ EM, Dolz M

Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Clínico Universitario de Valencia. Unidad de Reproducción Asistida. Valencia

Objetivo: Comparar y analizar los resultados obtenidos en cuanto a tasa de embarazos evolutivos y tasa de embarazos múltiples cuando se transfieren dos embriones o tres embriones de buena calidad a dos grupos de mujeres tratadas en la Unidad de Reproducción Asistida del Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Material y método: 97 pacientes a las que se realizan un total de 97 transferencias embrionarias.

En todas las mujeres escogidas se obtiene un mínimo de tres embriones de buena calidad (criterios de Lucinda Veeck). Comenzamos a transferir tres embriones a todas las pacientes y se decide la transferencia de tan sólo dos embriones de buena calidad a las pacientes que comparten las siguientes características:

- Edad menos de 35 años.
- No patología previa (endometriosis, miomas...)
- Primer o segundo FIV .
- Útero con línea endometrial adecuada.
- Antecedentes de gestación previa.

Resultados:

	Número de pacientes	Tasa de embarazos evolutivos	Número de sacos 1	Número de sacos 2	Número de sacos 3
Transfer. de 2 embriones	30	56'7%	58'8%	41'2%	-
Transfer. de 3 embriones	67	52'2%	60'0%	31'4%	8'6%

Conclusión: Podemos concluir que con una buena selección de las mujeres, al transferir dos embriones de buena calidad obtenemos la misma tasa de embarazos evolutivos reduciendo la tasa de embarazos múltiples.

Las transferencias de 2 embriones ¿Realmente no modifican las tasas de gestación?

González-Casbas JM, García Enguídanos A, Núñez Calonge R, Izquierdo García M, Sarrias Ramírez O, Caballero Peregrín P.

Unidad de Reproducción Humana.
Clínica Tambre. Madrid.

Introducción: En los últimos años ha habido un aumento espectacular de las tasas de embarazo múltiple, lo cual nos ha llevado a la mayoría de los grupos a reconsiderar las políticas de decisión del número de embriones a transferir, tratando de reducir el número de los mismos.

Objetivos: Analizar los datos obtenidos en cuanto a tasas de gestación y de embarazo múltiple tras 6 meses de aumentar la tendencia a la transferencia de 2 embriones.

Materiales y Métodos: Se han estudiado los 452 ci-

clos realizados durante el año 2001 en la Clínica Tambre. Se han excluido para su análisis aquellos en que se utilizaron ovocitos de donante o cultivo secuencial embrionario, así como aquellos en que la paciente tuviera ≥ 38 años o sólo hubiera 2 embriones el día de la transferencia. Con dichos criterios de exclusión analizamos finalmente 207 ciclos, 101 pertenecientes a los primeros 6 meses y 106 al segundo semestre del año. Se evaluaron las tasas de embarazo y de embarazo múltiple y la diferencia en las mismas entre los ciclos realizados el primer semestre y el segundo.

Resultados: En los primeros 6 meses se consiguieron 31 embarazos (30,7%), de los cuales 5 (16,1%) tuvieron 2 sacos gestacionales y 6 (19,4%) tuvieron 3 sacos gestacionales. En el segundo semestre se consiguieron 38 embarazos (35,9%) ($p > 0,05$), de los cuales 9 (23,7%) tuvieron 2 sacos gestacionales ($p < 0,01$) y 1 (3,2%) ($p < 0,01$) tuvieron 3 sacos gestacionales. Durante los primeros 6 meses el 7,9% de las transferencias fueron de 2 embriones, el 81,2% de 3 y el 10,9% fueron de 4. Durante el segundo semestre el 38,7% de las transferencias fueron de 2 embriones, el 60,4% fueron de 3 y el 0,9% fueron de 4 embriones.

Conclusiones: Si bien son menores las tasas de gestación cuando se transfieren 2 embriones respecto a cuando se transfieren 3, de forma global no se produce un descenso de las tasas de embarazo en el programa de FIV por tender a la reducción del número de embriones a transferir, siempre que se realice una correcta selección de los casos. Todo ello redundaría en una disminución significativa del embarazo triple con los beneficios desde el punto de vista perinatal que ello puede conllevar.

Análisis de los factores determinantes de embarazos múltiples en fecundación in vitro

García A¹, López O¹, Mata A¹, Viscasillas P², Bassas LI¹

¹Laboratorio de Seminología y Embriología. ²Programa de Reproducción Asistida, Fundació Puigvert, Barcelona.

Objetivo: Analizar las variables clínicas y embriológicas presentes en gestaciones producidas por medio de FIV, con el fin de identificar posibles factores predictivos de gestaciones múltiples.

Material y Métodos: Se ha realizado un estudio retrospectivo de 122 gestaciones correspondientes a los ciclos de FIV con transferencia embrionaria realizados durante los años 2000-2001. El protocolo aplicado para definir el número de embriones a transferir se basó en los criterios de la ASRM. Las variables clínicas analizadas fueron la edad de la paciente, el número de intento FIV, la indicación, el día de transferencia (D2, D3 o D5), el tipo de técnica utilizada (FIV o ICSI), el tipo de protocolo de estimulación hormonal, las dosis totales administradas de FSH y HMG, así como los niveles de estradiol plasmático, el número de folículos y el grosor endometrial en el momento de administrar HCG. Las variables embriológicas fueron el número de embriones totales y transferidos, la puntuación total y media de los embriones producidos y transferidos, evaluada exclusivamente por medio de la calidad embrionaria y el número de blastómeros en D2 (Visser, 1993).

Resultados: Un total de 69 gestaciones fueron únicas (56,6%) y 53 múltiples (43,4%), de las que 39 fueron gemelares (32%), 12 triples (9,8%) y 2 cuádruples (1,6%). Las tasas relativas de gestación múltiple (≥ 2 sacos) fueron del 0%, 27%, 42% y 50% al transferir 1 ($n=2$), 2 ($n=11$), 3 ($n=62$) y >3 ($n=47$) embriones respectivamente. Las únicas variables que mostraron diferencias significativas entre gestación única y gestación múltiple (Anova unifactorial) fueron el número de embriones transferidos ($p=0,047$) y la puntuación total de los embriones transferidos (PTT, $p=0,025$). Utilizando la edad y la PTT en un modelo de clasificación discriminante sólo se consiguió una correcta clasificación en el 62,5% de los casos (sensibilidad 38,5%, especificidad 80,9%).

Conclusiones: Las variables clínicas y embriológicas convencionales tienen limitada utilidad para predecir gestaciones múltiples en FIV, por lo que es necesario el desarrollo de nuevos parámetros descriptivos de la calidad embrionaria y la capacidad de implantación.

Valores de β -hCG en gestaciones evolutivas según la técnica de cultivo embrionario.

Vidal C, Mercader A, Bellver J,
Bosch E, Remohí J, Pellicer A,
Serra V

Instituto Valenciano de Infertilidad.
Valencia. España.

Introducción: Aunque se han descrito diferencias en los valores iniciales de β -hCG en las gestaciones obtenidas tras reproducción asistida (RA) según distintos parámetros, no se conoce la posible influencia del tipo de medio de cultivo embrionario sobre dichos valores.

Objetivo: Analizar la tasa de gestación según el tipo de cultivo embrionario y ver si existen diferencias en los valores de β -hCG iniciales en las gestaciones obtenidas tras RA según el tipo de cultivo embrionario.

Pacientes y método: Hemos evaluado 425 ciclos de pacientes sometidas a TRA con cultivo embrionario en nuestro centro dividiendo a las pacientes en dos grupos según si el cultivo se realizó con células endometriales (cocultivo) ($n=364$) o con medios secuenciales ($n=61$). De ellas, se han seleccionado los casos en los que se obtuvo embarazo clínico evolutivo ($n=158$) ($n=139$ cocultivo; $n=19$ secuencial), excluyendo los abortos y ectópicos así como las gestaciones bioquímicas. La determinación de β -hCG se realizó el día 16 post-hCG. Se realizó un ajuste del nivel de β -hCG en función del número de sacos gestacionales.

Resultados: Se han encontrado diferencias significativas en la probabilidad de gestación entre las pacientes cuyos embriones siguieron el desarrollo en cocultivo frente a las que lo hicieron en medio secuencial ($p=0,04$). Sin embargo, no se han obtenido diferencias significativas entre los valores iniciales de β -hCG en las pacientes que lograron un embarazo clínico ($p=0,061$).

Conclusiones: El cocultivo embrionario en células endometriales logra una mayor tasa de gestación en reproducción asistida. Sin embargo, los embriones que dan lugar a gestaciones evolutivas obtenidos tras cocultivo o cultivo en medio secuencial no expresan diferentes valores de β -hCG precoces.

Comparación entre dosis estables y dosis Step Down de la estimulación ovárica controlada para FIV con FSHr

Landazábal A, Zúñiga A, Martínez-Salazar FJ, Requena A, Villasante A, García JA.

IVI-Madrid. Madrid.

Objetivo: Observar la foliculogénesis y los resultados de la estimulación ovárica controlada para FIV comparando dos protocolos largos con FSH recombinante.

Material y métodos: Estudio prospectivo observacional analizando 89 ciclos para FIV. Treinta y nueve ciclos estimulados con dosis continuas de 225 UI de FSHr y 50 ciclos con dosis de 300 UI por 2 días y 150 UI en los días subsiguientes.

Resultados: 1. ESTIMULACIÓN:

Grupo	Edad (años)	Técnica (%)			Dosis total FSHR (UI)	#días estimulación
		FIV	ICSI	F/I		
Estable	34,03±0,68	18,4	60,5	21	2429 (±94,2)	10,5 (±0,26)
Step Down	32,22±0,44	22	52	26	1788 (±48)	9,7 (±0,26)
p value	p<0,023 ⁽¹⁾	NS	NS	NS	p<0,001 ⁽¹⁾	NS

2. FOLICULOGENESIS:

Grupo	Ovocitos	E2 día hCG	SHO (%)	,resp (%)	Cancel (%)
Estable	14,06±1,44	2901±580,3	26,35	35,9	28,9
Step D.	14,90±0,96	2527±263,8	10	4	6
p value	NS	NS	p<0,044 ⁽²⁾	p<0,001 ⁽²⁾	p<0,004 ⁽²⁾

3. MADUREZ OVOCITARIA Y EMBRIONARIA:

Grupo	Insem FIV	MI	MII	FIV ^{1/2} blastom	MII ^{1/2} Blast
Estable	11,43±1,9	2,11±0,5	9±1,1	4,83±0,6	4,44±0,3
Step D.	4,89±0,9	0,48±0,1	8,2±0,9	2,24±0,3	3,63±0,3
p value	p<0,002 ⁽¹⁾	p<0,001 ⁽¹⁾	NS	p<0,005 ⁽¹⁾	NS

4. TASAS DE IMPLANTACIÓN, EMBARAZO Y ABORTOS:

Grupo	#ET	%emb	%implant (SD)	% abortos
Estable	2,37±0,2	39,29	25,9±37	2
Step D.	2,79±0,1	34,69	17,9±26	3
p value	p<0,044 ⁽¹⁾	NS	p<0,001 ⁽¹⁾	NS

Conclusiones: El ciclo de estimulación ovárica con dosis estables es más difícil de controlar observándose mayor tasa de SHO, cancelaciones por baja respuesta y mayor cantidad de FSHr utilizada por ciclo y de ovocitos inmaduros (MI). Sin embargo, los días de estimulación y # de ovocitos, las tasas de embarazo y aborto son iguales pero la tasa de implantación es mayor, lo cual podría ser explicado por el estímulo continuo y estable del endometrio. ⁽¹⁾ANOVA. ⁽²⁾ $\chi^2 \pm$ SEM.

Cambios hemodinámicos en un ciclo de fecundación in vitro: Estudio piloto randomizado comparativo entre hCG urinaria y LH recombinante en la inducción final de la maduración folicular y luteinización

Manau D, Fábregues F, Arroyo V, Balasch J, Vanrell JA.

Hospital Clínic. ICGON. Institut d'Investigacions Biomediques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Facultad de Medicina. Universidad de Barcelona.

Objetivo: Comparar la seguridad en la utilización de la LH recombinante (rhLH) frente a la hCG urinaria en base a los cambios hemodinámicos provocados tras la inducción de la maduración folicular final en pacientes que realizan un ciclo de fecundación in vitro (FIV). En segundo lugar, comparar la eficacia de ambos tratamientos respecto a los resultados del ciclo de FIV.

Pacientes y Métodos: Estudio prospectivo y randomizado. Se incluyeron 30 pacientes estériles en programa de FIV. Fueron randomizados en dos grupos en el momento de inducir la maduración ovocitaria (5000 UI hCG/250 µg rhLH) y apoyo de fase lútea (hCG 5000 UI, 25000 UI el día de la punción folicular, +2 y +5 días después / 250 µg, 125 µg y 125 µg respectivamente). Se realizaron estudios hemodinámicos (presión arterial media, gasto cardíaco y resistencias vasculares periféricas RVP), niveles séricos de progesterona y sustancias neurohormonales (actividad renina plasmática, aldosterona y norepinefrina) en fase lútea media del ciclo anterior espontáneo y en el día +7 tras la hCG/rhLH ovulatoria.

Resultados: Los resultados del ciclo de FIV fueron similares, con un 60% de tasa de embarazo en ambos grupos. En el día +7 las RVP fueron significativamente más bajas y los niveles de progesterona más altos en el grupo de la hCG. El porcentaje de incremento con respecto al punto basal fue superior en todas las variables estudiadas en el grupo de hCG aunque no fue significativo con respecto al grupo rhLH.

Conclusiones: La rhLH está asociada a una menor disfunción circulatoria con respecto a la hCG cuando se utiliza para inducir la maduración final folicular y como soporte de fase lútea en un ciclo de FIV.

Purificación y cultivo de células tecales/intersticiales de pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos. estudio de la proliferación celular y apoptosis

Arteaga MF, Avila J, Spaczynsky RZ, González Montes de Oca MJ, Martín Casañas FR, Duleba A, Palumbo A.

Unidad de Reproducción Humana, Hospital Univ. Ntra. Sra. de Candelaria, S/C de Tenerife y Dpto. Bioq.y Biol. Mol. Univ. La Laguna. Tenerife

Objetivo: Purificación y cultivo de células tecales-intersticiales (T-I) a partir de biopsias ováricas de pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos (SOP). Estudio de la proliferación y valoración preliminar de la apoptosis en presencia de distintos factores de crecimiento.

Material y Métodos: Células T-I se purificaron a partir de biopsias ováricas de 12 pacientes con SOP resistentes al tratamiento como anteriormente describieron Duleba y col. (Biol. Reprod 56, 891-897, 1997). Inmediatamente después de la extracción del tejido ovárico se procedió a la digestión del estroma, previamente separado de la corteza ovárica, en medio salino con colagenasa, DNAasa y BSA (Bovine serum albumin); el producto de la digestión se filtró a través de una malla de Nylon y se purificó en un gradiente discontinuo de percoll. Las células T-I extraídas desde la interfase del gradiente se resuspendieron en McCoy 5a tras la eliminación de los leucocitos mediante "anti-CD45-inmunomagnetic beads". El conteo celular se realizó con hematocitómetro y la viabilidad se determinó con trypan blue. Las células se incubaron en placas de cuatro pocillos a una concentración final 150×10^3 células/ml. Tras 12 horas de incubación se añadieron los siguientes tratamientos: insulina, IGF-I, IGF-II.

Para el estudio de la proliferación y la apoptosis se emplearon técnicas inmunohistoquímicas, utilizando los anticuerpos comerciales anti-proliferating cell nuclear antigen, clone PC10 para las pruebas en proliferación y un marcador in situ de activación de caspasa (Caspase FITC-VAD-FMK in situ marker) para los estudios de apoptosis.

Resultados: De cada paciente se obtuvo un número de células variable entre 1,5 y 36 millones, con una viabilidad entre el 75% y el 90%. El conteo celular y la detección por inmunohistoquímica de la proliferación tras los tratamientos sugieren que la insulina y la IGF-II favorecen la proliferación de las células T-I de pacientes con ovarios poliquísticos.

Conclusión: En estos experimentos se ha conseguido la puesta a punto del cultivo de células T-I humanas y se ha detectado un efecto de la insulina sobre la proliferación de estas células, lo que sugiere un posible papel patogenético de la insulina en el SOP. Además se ha puesto a punto el procedimiento de marcaje in situ para detectar apoptosis en estas células y así comparar con los resultados de proliferación y cuantificación.

La longitud de la región de CAG en el receptor de andrógenos y su asociación con el síndrome de ovarios poliquísticos y la infertilidad masculina

Mifsud A, Mínguez Y, García-Velasco JA, Young EL, Pellicer A, Simón C, Remohí J.

IVI-Madrid. Madrid.

Objetivo: Estudiar con la asociación existente entre la longitud de la cadena de CAGs presente en el gen receptor de andrógenos y la infertilidad masculina en varones y el síndrome del ovario poliquístico en mujeres.

Metodología: Para estudiar esta asociación se realizaron dos estudios caso-control. En el estudio de la infertilidad masculina se incluyeron 215 pacientes con infertilidad/subfertilidad y 142 individuos de fertilidad probada y en el de los ovarios poliquísticos 91 pacientes y 112 sujetos control. La longitud de la cadena de CAGs se determinó mediante la amplificación de la zona por PCR seguida por el análisis con la tecnología Genescan.

Resultados: Los resultados del estudio de la infertilidad masculina indicaron que el valor medio del número de CAGs en el receptor de andrógenos de los pacientes infértiles era significativamente mayor que el número de CAGs en el grupo control, $21,95 \pm 0,31$ vs $20,72 \pm 0,52$ respectivamente ($p=0,034$, t-test). Esta diferencia en el número de CAGs se incrementó cuando sólo se comparó el subgrupo de pacientes azoospermicos frente al grupo fértil control, siendo los valores en el número de CAGs de $22,91 \pm 0,73$ vs $20,72 \pm 0,52$ respectivamente ($p=0,019$, t-test). Los resultados de la regresión logística indicaron que cada incremento de una unidad de CAGs estaba asociado con un incremento del riesgo de ser azoospermico del 20%. En cuanto al estudio de los ovarios poliquísticos los resultados del análisis indicaron que no había diferencias significativas en el número de CAGs entre los grupos paciente y control. Dentro del grupo de las pacientes se observaron dos subgrupos. Un primer subgrupo donde las pacientes tenían niveles de testosterona por debajo del valor medio de la población fértil (T baja) y otro subgrupo con niveles de testosterona por encima de este valor medio (T alta). Entre ambos subgrupos se encontró una diferencia en el número de CAGs en el RA, siendo este número significativamente menor en el subgrupo de las pacientes con niveles T bajos.

Conclusiones: Las conclusiones de ambos estudios serían que la longitud de CAGs en el RA conferiría al mismo un nivel de actividad intrínseca determinado genéticamente. Así en los hombres, alelos con regiones expandidas de CAGs en el RA estarían expuestos a una menor acción androgénica. Por otro lado, alelos con regiones cortas de CAGs en el RA conferirían al RA una mayor actividad androgénica y en el caso de las mujeres favorecerían una predisposición a la presencia de PCO.

Relación entre la respuesta inmune producida por el blastocisto humano y el resultado de la gestación

De los Santos MJ^{1,2}, De los Santos JM², Remohí J^{1,2,3}, Pellicer A^{1,2,3}, Serra V^{1,3}.

¹Instituto Valenciano de Infertilidad, ²Fivier, ³Facultad de Medicina, Dpto. POG, Universidad de Valencia.

Objetivo: 1) Investigar el papel del embrión humano en la modulación de la respuesta inmune materna en las etapas cercanas a la implantación. 2) Comprobar si la respuesta inmune encontrada puede ser indicador del resultado final del embarazo.

Material y Métodos: Se incluyeron en este estudio un total de 16 pacientes y 41 embriones. Los medios condicionados de los blastocistos fueron cultivados en presencia de linfocitos humanos estimulados con PHA durante 72 horas. Los medios de cultivo obtenidos y los linfocitos se analizaron posteriormente para determinar el porcentaje de activación (% CD25 y % CD69) mediante inmunocitoquímica, así como la producción de citoquinas del tipo Th1 (IFN- γ) y Th2 (IL-6) mediante ELISA.

Resultados: Los blastocistos que implantan tienden a inducir una respuesta del tipo Th2 representada por el cociente IL-6/IFN- γ (1.646+756) en los linfocitos humanos con respecto a las gestaciones bioquímicas (1.239+789). Por otra parte, el porcentaje de células positivas para CD25 y CD69 inducido por los embriones implicados en gestaciones bioquímicas (22.3 \pm 4,6 y 37,6 \pm 5,96) respectivamente, tiende a ser mayor que en los implicados en las gestaciones en curso (21,67 \pm 6,9 y 32,4 \pm 5,1) respectivamente. Según el análisis de potencia estadística necesitaríamos duplicar el tamaño muestral para obtener diferencias significativas.

Conclusiones: El embrión humano puede influir en

la respuesta inmune in vitro y ésta parece correlacionarse con la gestación. Esto podría indicar que el blastocisto humano también participa de forma activa en los mecanismos inmunológicos que rigen los procesos de aceptación o rechazo del propio embrión.

Secreción de interlequina 6 (IL-6) y factor inhibidor de la leucemia (LIF) en cocultivos y su relación con la tasa de implantación

De los Santos MJ^{1,2}, De los Santos JM², Giménez F¹, Remohí J^{1,2,3}, Pellicer A^{1,2,3}, Serra V^{1,3}.

¹Instituto Valenciano de Infertilidad, ²Fivier, ³Facultad de Medicina Dpto. POG. Universidad de Valencia. Valencia.

Objetivo: 1) Investigar la secreción de IL-6 y LIF, dos citoquinas que han sido relacionadas con la protección del embrión al rechazo inmunológico en la interfase fetomaterna, en los sistemas de cocultivo de células epiteliales endometriales y embriones. 2) Correlacionar su concentración con las tasas de implantación en pacientes sometidas a tratamientos de RA.

Materiales y Métodos: Se incluyeron en este estudio un total de 18 pacientes y 39 embriones. Los medios condicionados de 48 horas se procesaron y almacenaron a -80 C hasta su utilización. IL-6 y LIF se midieron por ELISA.

Resultados: Tanto LIF como IL-6 fueron detectados en los cocultivos de células epiteliales endometriales y embriones. La producción de LIF e IL-6 presentó una correlación positiva con la tasa de implantación, de forma que la mayor concentración de ambas citoquinas se encontró en los embriones con 100% de implantación 1,36 pg/ml y 2,8 pg/ml, respectivamente pasando por un 1,02 pg/ml y 1,82 pg/ml en los casos de un 75% de implantación, 0,6 pg/ml y 1,04 pg/ml en los de 66% de implantación, y finalmente 1,42 pg/ml y 1,02 pg/ml en gestaciones bioquímicas.

Conclusiones: La IL-6 y el LIF son producidos en los sistemas de cocultivo de células epiteliales endometriales y embriones humanos. Aunque los datos son todavía preliminares, la correlación observada entre la secreción de ambas citoquinas y las tasas de implantación indica que el embrión que implanta es capaz de inducir una mayor secreción de dichas citoquinas por las células del endometrio, favoreciendo

de esta forma los mecanismos inmunes implicados en la implantación.

Los dimorfismos ovocitarios disminuyen la tasa de fecundación en pacientes infértiles pero no en donantes de ovocitos tras ICSI

Ten J, Mendiola J, Cuevas I, Ariza N, Bernabeu R.

Instituto Bernabeu. Alicante

Introducción: El ovocito maduro (MII) humano puede presentar dimorfismo que pueden influir en la tasa de fecundación (Xia, 1997). El objetivo del presente trabajo consiste en determinar si cada dimorfismo individual considerado es un factor importante para obtener una fecundación adecuada en ovocitos procedentes de pacientes infértiles o donantes tras ICSI.

Material y métodos: Se trata de un estudio prospectivo en el que se evalúan 2059 ovocitos humanos en estadio de metafase II (MII), que fueron microinyectados durante el periodo del 1/06/01 al 31/12/01. Mil seiscientos uno procedían de pacientes infértiles (grupo A) y 458 de donantes anónimas de ovocitos (grupo B). Se consideraron 2 subgrupos dentro de A y B, de en 4 de las categorías dimórficas más importantes descritas en humanos. Espacio perivitelino (EP), granulosidad del citoplasma (GC), corpúsculo polar (CP) y zona pelúcida (ZP). No se estudiaron combinaciones entre dimorfismos. EP fue clasificado como normal o ancho, GC como normal o severo, CP como normal o fragmentado y ZP como normal o irregular. Antes de la ICSI se observaron todos los ovocitos a 400X con óptica Hoffman y la ICSI se llevó a cabo mediante el procedimiento estándar. El análisis estadístico fue llevado a cabo mediante el programa SPSS 10.0.

Resultados: Los resultados obtenidos muestran que la fragmentación del corpúsculo polar de ovocitos de pacientes infértiles < 30 años y el espacio perivitelino ancho de ovocitos de pacientes infértiles < 30 años se asocian con una disminución significativa de la tasa de fecundación ($p=0,009$ y $p=0,001$, respectivamente). Por el contrario, los ovocitos dimórficos procedentes de donantes anónimas (< 30 y <30 años) no afectaron la tasa de fecundación tras ICSI.

Conclusiones: De acuerdo con nuestros resultados, la evaluación de al menos el EP y CP en ovocitos procedentes de pacientes infértiles podría ser de utilidad a la hora de obtener información acerca de su fecunda-

bilidad tras emplear la técnica de la ICSI. Además, la edad de la paciente infértil no parece relevante a la hora de generar ovocitos dimórficos después de la hiperestimulación ovárica. Por el contrario, los ovocitos dimórficos procedentes de donantes no afectan a la tasa de fecundación.

Las anomalías en la forma del ovocito generan embriones de baja calidad tras la microinyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI)

Mendiola J, Ten J, Cuevas I, Ibérico G, Bernabeu R.

Instituto Bernabeu. Alicante.

Introducción: Las características ovocitarias y su influencia sobre la calidad embrionaria tras ICSI son contradictorias (Balaban, 1998 y Ebner, 2000). Además, las publicaciones sobre este tema están limitadas a escasos trabajos prospectivos. En este trabajo se intenta determinar si cada dimorfismo ovocitario individual es un factor importante para dar lugar a embriones de buena/mala calidad tras ICSI.

Material y Métodos: Se trata de un estudio prospectivo en el que se evalúan 1155 ovocitos humanos en estadio de metafase II (MII), que fueron microinyectados durante el periodo de 1/06/01 al 5/03/02. Los ovocitos fueron obtenidos después de una estimulación ovárica con gonadotropina menopáusica humana (HMG) y hormona folículo-estimulante (FSH) tras desensibilización pituitaria con agonistas. Los ovocitos fueron clasificados en 5 de las categorías dimórficas más importantes descritas en humanos. Espacio perivitelino (EP), citoplasma granuloso (CG), corpúsculo polar (CP), zona pelúcida (ZP) y forma ovocitaria (FO). No se estudiaron combinaciones entre dimorfismos. EP fue clasificado como normal o ancho, CG como normal o severo, CP como normal o fragmentado, ZP como normal o irregular y FO como normal o deformada. Antes de la ICSI se observaron todos los ovocitos a 400X con óptica Hoffman y la ICSI se llevó a cabo mediante el procedimiento estándar. Setecientos ochenta y nueve ovocitos dieron lugar a embriones de buena calidad (3-5 células y $\geq 30\%$ fragmentación tras 48 horas de punción ovárica) y 366 a embriones de mala calidad (> 5 células y/o $> 30\%$ de fragmentación). Las pruebas estadísticas se llevaron a cabo mediante el paquete estadístico SPSS 10.0.

Resultados: Los ovocitos con una forma anormal o

deformada se asocian con una disminución significativa de embriones de buena calidad ($p < 0,001$), el resto de dimorfismos no afectaron significativamente a la calidad embrionaria.

Conclusiones: La evaluación de al menos la FO en ovocitos antes de la ICSI puede ser una herramienta importante a la hora de obtener información acerca de la calidad embrionaria posterior. Aparte de las características genéticas intrínsecas ovocitarias, una cuidadosa aspiración folicular y manipulación ovocitaria podría ser importante para mantener la forma esférica y no comprometer la calidad y potencial de desarrollo embrionario.

Las anomalías de la zona pelúcida no afectan la eclosión in vitro de los embriones humanos

Zulategui JF¹, Romero JL¹, Soares SR¹ Giménez F¹, Cobo AC¹, Remohí J^{1,2}, Pellicer A^{1,2,3}, De los Santos MJ¹.

¹Instituto valenciano de Infertilidad, ²Departamento Ob/Gin, Facultad de Medicina de Valencia, ³Hospital Dr. Peset, Departamento Ob/Gin. Valencia.

Introducción: Las alteraciones en la zona pelúcida (ZP) de los embriones humanos pueden influir en su capacidad de eclosión. En tales casos se ha propuesto la eclosión asistida (EA) como solución para mejorar tanto las tasas de gestación como las de implantación. Sin embargo, no se ha determinado que alteraciones concretas pueden realmente tener un efecto adverso en este proceso. El objetivo de este estudio fue analizar el impacto de determinadas anomalías de la ZP en la capacidad de eclosión de los embriones humanos puestos en cultivo hasta el sexto día de desarrollo.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo que incluye 694 embriones humanos de 102 pacientes que participaron en el programa de cocultivo de nuestra clínica. Los embriones correctamente fecundados fueron cocultivados con células epiteliales de endometrio hasta el día 6 de desarrollo. En este estudio preliminar se incluyeron 8 morfologías diferentes de la ZP: N (normal) = 444, E (elongada) = 34, F (fina) = 33, G (gruesa) = 57, I (irregular) = 19, M (anomalías múltiples) = 26, D (densa) = 6, ZIR (zona intensa rugosa) = 75. Se utilizó el test exacto de Fischer para analizar las diferencias estadísticas entre los grupos.

Resultados: El porcentaje de embriones que llegaron, en el sexto día de desarrollo, al estadio de blastocisto, en cada uno de los grupos estudiados, fue: N 250/444 (56%), E 22/34 (64%), F 21/33 (63%), G 26/44 (59%), T 15/19

(79%), M 14/26 (54%), D 2/6 (33%), ZIR 42/75 (56%). En cuanto a los blastocistos eclosionados no se encontraron diferencias significativas entre todos los grupos analizados. Las tasas de blastocistos eclosionados en cada grupo fueron las siguientes: N 79/444 (18%), E 11/34 (32%), F 7/33 (21%), G 8/44 (18%), T 5/19 (26%), M 6/26 (23%), D 0/6 (0%), ZIR 17/75 (23%).

Conclusiones: Aunque son datos muy preliminares, estos resultados sugieren que estas anomalías de la ZP no impiden la eclosión de los embriones humanos. Así pues la indicación de EA, en embriones con ZP alterada, debería ser reconsiderada.

La configuración de la tubulina y la cromatina de ovocitos no fecundados tras ICSI

Boiso I*, Belil I*, Martí M**, Veiga A*, Barri PN*

*Servicio de Medicina de la Reproducción, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Institut Universitari Dexeus. ** Servei de Microscopia Electrònica, Universitat Autònoma de Barcelona.

Objetivo: Analizar la configuración de la cromatina y la tubulina de ovocitos humanos maduros que no presentaban pronúcleos tras ser inseminados mediante ICSI, con el objeto de determinar las fases en las que se bloquea el proceso de fecundación.

Métodos: Los ovocitos fueron fijados 28-30 horas post inyección en formaldehído-PBS 2% y permeabilizados usando Triton X-100 0.02% en PBS. Los microtúbulos así como el axonema espermático fueron marcados incubándolos en una mezcla de anticuerpo monoclonal anti- α -tubulina y anticuerpo anti-tubulina acetilada seguido de un anticuerpo anti-IgG de ratón conjugado a biotina y finalmente con conjugado extravidina-FITC. Los cromosomas fueron contrateñidos utilizando yoduro de propidio. La observación se realizó en un microscopio laser confocal (Leica TCS-4D).

Resultados: El 82 % de los ovocitos analizados (n=46) estaban detenidos en metafase II (M II) y sólo el 18% había progresado a anafase II o hasta un estadio pre-pronuclear. En los ovocitos detenidos en M II no se detectaron alteraciones en la estructura del huso pero se observaron cromosomas desorganizados en el 30% de los casos. En este grupo de ovocitos, no se detectó el espermatozoide en el 5% de los casos. Ocho (21%) habían incorporado un espermatozoide que permanecía intacto, 13 (34%) presentaban un núcleo de espermatozoide descondensado asociado a vestigios de tubulina o a un aster espermático en formación. En 15

ovocitos (40%), se detectó condensación prematura de la cromatina (PCC). En los ovocitos que habían reiniciado el proceso meiótico tras la microinyección, no se observaron cabezas condensadas. En 4 ovocitos se observó un núcleo de espermatozoide descondensado y en 3 ovocitos se detectó PCC. Un sólo ovocito de este grupo presentaba estructuras pre-pronucleares.

Conclusiones: Nuestros resultados muestran que para que el proceso de fecundación sea exitoso es necesaria la sincronía de eventos en ambos gametos. La configuración espermática más frecuentemente encontrada en el presente estudio es la PCC. La inyección de ovocitos en metafase II no obstante citoplasmáticamente inmaduros, podría explicar la alta tasa de PCC encontrada, ya que la condensación prematura de cromatina se ha asociado a la inmadurez citoplasmática y a la actividad prolongada de factores condensantes presentes en el ooplasma del ovocito.

Bloqueo de maduración ovocitaria metafase I en dos hermanas

Navarro J, Prados N, Caligara C,
Badalotti F, Troisi T, Remohí J,
Calderón G

Clínica IVI. Sevilla

Objetivo: Es muy infrecuente encontrar una cohorte de folículos con todos los ovocitos bloqueados en Metafase I (MI). Hasta hoy no se ha descrito un caso que ocurra en dos hermanas.

Material y método: estudio retrospectivo de dos hermanas con bloqueo completo MI. **Mujer de 29 años** y varón de 32 años con infertilidad 1º de 3,5 años. El estudio reveló FSH y Estradiol (D3º) normales, cariotipos normales y una astenozoospermia. Se estimuló en un ciclo largo habitual, se recuperaron 26 ovocitos: 14 se destinaron a FIV y 12 a ICSI, de los que todos fueron MI; de los destinados a FIV, se encontró un fallo completo de fecundación. Los ovocitos decumulados se dejaron madurar in vitro, pero ninguno evolucionó a MII. Tres meses más tarde la paciente se sometió a una nueva estimulación, usando el mismo protocolo; se recuperaron 19 ovocitos aparentemente maduros: 10 fueron decumulados para ICSI, siendo todos ellos MI; 9 ovocitos fueron inseminados, presentando un fallo completo de fecundación. Informados de la situación, la pareja obtuvo un varón sano tras la primera donación. **Mujer de 28 años** y varón de 29 años, con infertilidad 1º de 2 años. El estudio reveló una FSH y Estradiol normales (D3º), cariotipos normales, una laparoscopia con obstrucción tubárica bilateral y una teratozoospermia. Con los an-

tecedentes de su hermana, decidimos realizar ICSI. Se estimuló en un ciclo largo habitual. Se recuperaron 14 ovocitos que fueron decumulados, observando todos los ovocitos bloqueados en MI. Se dejaron madurar in vitro, pero tras 48 horas todos permanecían bloqueados en MI. Se discutió la donación ovocitaria, resultando en una gestación gemelar al primer intento.

Tabla I. Características de los ciclos

	Paciente N°1		Paciente N°2
Días de FSHu+HMG	13	12	13
Ovocitos recuperados	26	19	14
Estradiol el día de la HCG (pg/ml)	4000	3750	3560

Conclusión: El bloqueo madurativo puede ser debido a múltiples factores. Se ha propuesto que la ausencia persistente de la formación del huso mitótico puede causar el bloqueo de los ovocitos en MI, sin posibilidad de que puedan madurar in vitro. Esta anomalía no puede relacionarse ni a la edad de las pacientes (29 y 28 años), ni a una inmadurez de las organelas del ovocito, ya que el aspecto morfológico y la situación fue igual que en un ovocito MII.

Primer embarazo clínico con ovocitos congelados

Marina S, Marina F, Fosas N,
Martín P, Alcolea R, Pérez N,
Fernández S, Arnedo N, Jové I,
Hochman M, Suñol J y Torres PJ.

Instituto de Reproducción CEFER.
Barcelona.

Introducción: La congelación de ovocitos tiene clara utilidad en reproducción asistida (RA). Permite preservar la fertilidad de mujeres que precisan radioquimioterapia, cirugía, o que desean posponer la maternidad. Reduce los embriones sobrantes y facilita la donación de óvulos. Presentamos el primer embarazo clínico con óvulos congelados conseguidos en España e Iberoamérica.

Caso clínico: De donante de óvulos, no paciente, de 29 años se obtuvieron 21 ovocitos MII y 1 MI. La estimulación se hizo con rFSH (Gonal-F) y protocolo corto. Se utilizó la técnica de congelación descrita

por Porcu et al. (1997). Se cargaron en pajuelas de 0,5 ml. y se congelaron usando el criocongelador PLANER KRYO 10 SERIES III. La descongelación se hizo rápida. Tras la descongelación, 4 mostraban signos degenerativos. En los demás se efectuó ICSI. El día +1, 11 mostraron 2 PN. El día +2, 10 se habían dividido y el día +3 (18/12/01) se transfirieron 4 embriones en estadio de 3, 4, 4 y 8 células. La transferencia se realizó ecoguiada. La mujer receptora de 42 años realizó preparación endometrial en ciclo artificial con estrógenos y progestágenos. Se obtuvo patrón trilaminar y grosor endometrial de 12 mm. La determinación de β hCG en sangre a los 13 días de la transferencia dio positiva (319 mUI/ml). El 18/01/02 la ecografía mostró un saco con latido fetal +. Hasta el día de la fecha la gestación sigue una evolución normal. Este trabajo se ha hecho siguiendo un protocolo aprobado por el Comité Ético y de Investigación.

Comentarios: El reparo legal de la Ley 35/1988 a congelar ovocitos para RA; la alteración del huso y la aneuploidía consecuente; la alteración de la zona y la eliminación prematura de gránulos corticales, han frenado la congelación de ovocitos. La puesta a punto de la técnica, congelación lenta - descongelación rápida (Porcu et al., 1997) ha minimizado la alteración del huso y las aneuploidías. La ICSI, ha obviado la alteración de la zona y de los gránulos corticales. Desde 1997 se suceden las publicaciones de niños nacidos, todos sanos, de ovocitos congelados (Marina et al., 2002). Aunque es preciso incrementar la eficacia de la congelación de ovocitos, el Banco de Óvulos es ya una realidad en el Instituto de Reproducción CEFER.

Bibliografía:

Marina y col., Revista Iberoamericana de Fertilidad y RH. 2002 (en prensa) Procu et al., Fertility & Sterility. 1997, 68: 724-726.

Participación de la Leptina y el Cinc en los trastornos menstruales

Parra M*, Marín G, Uzcátegui C*,
Molina Z, Hernández L

Servicio de Ginecología del
Instituto Autónomo Hospital
Universitario de Los Andes,*
Laboratorio de Investigaciones
Hormonales, Departamento de
Fisiopatología, Facultad de
Medicina, Universidad de Los
Andes, Mérida. Venezuela

La Leptina, hormona de naturaleza proteica, secreta, principalmente, por el tejido adiposo, tiene una acción fundamental en la regulación del apetito y por ende en el control de la obesidad; las mujeres oligomenorreicas además de su trastorno menstrual pueden tener sobrepeso e incluso llegar a presentar obesidad. En este sentido diferentes grupos de investigadores han encontrado que en mujeres con trastornos del ciclo menstrual, tipo oligomenorrea, los niveles séricos de Leptina no son significativamente diferentes de los respectivos grupos control (menstruaciones regulares) con edad e índice de masa corporal similar (IMC); sin embargo, otros estudios han reportado que una tercera parte de mujeres oligomenorreicas tienen niveles séricos de Leptina más altos que los esperados según su IMC, postulando que en estos casos la secreción de esta hormona está anormalmente regulada, ya que sus adipocitos secretan más Leptina que los controles, y/o su clearance metabólico está disminuido. Por otro lado las irregularidades menstruales que presentan las mujeres oligomenorreicas pueden estar relacionadas, en parte, con alteraciones en la secreción de Leptina, dado que hay evidencias que esta hormona esta involucrada en la fisiología reproductiva.

Minerales esenciales como el Cinc pueden influir sobre los niveles séricos de Leptina, está descrito que la restricción de Cinc disminuye los niveles de esta hormona, mientras que la suplementación de Cinc incrementa sus niveles. Este oligoelemento está involucrado en el funcionamiento del eje reproductivo.

Objetivos: Determinar las diferencias en los niveles de Leptina y Cinc entre mujeres eumenorreicas y oligomenorreicas, con similares IMC y área grasa. Además investigar si existe una correlación entre los niveles séricos de Leptina y Cinc en ellas.

Método: Estudio transversal en 40 mujeres: 20 eumenorreicas y 20 oligomenorreicas con normopeso o sobrepeso, según su IMC.

Resultados: Las mujeres con sobrepeso presentaron mayores niveles séricos de Leptina. Las concentraciones séricas de Cinc y la relación Leptina / área grasa fueron más altas en las mujeres oligomenorreicas con sobrepeso. En las mujeres con sobrepeso la relación Leptina / Cinc alcanzó las cifras más altas.

Conclusión: En las mujeres oligomenorreicas la producción de Leptina por área grasa es mayor y esto podría, en parte, ser favorecido por tener mayores concentraciones séricas de Cinc.