

EDITORIAL**LA MADURACIÓN IN VITRO DE OVOCITOS, UNA ALTERNATIVA A TENER EN CUENTA**

Al recordar los inicios de la FIV nos viene a la mente el intento de conseguir la fecundación extracorpórea del óvulo y del espermatozoide para dar lugar al embrión e implantarlo en el útero. Hablamos en singular ya que los primeros resultados fueron fruto del trabajo de Steptoe y Edwards en ciclo natura (1), sin tratamiento inductor de la ovulación. Posteriormente la incorporación de los fármacos activadores de la ovulación ha sido una constante en la FIV al comprobar un incremento en las tasas globales de gestación (2).

Ahora bien, con este modelo de tratamiento se pueden dar una serie de inconvenientes: el alto coste, la administración diaria de los fármacos, los efectos secundarios de la medicación, el requerimiento de múltiples visitas de seguimiento o monitorización y por último, el inconveniente mayor, el riesgo de aparición del síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO) (3).

El SHO o la simple hiperestimulación ovárica pueden ser fatales en algún número de pacientes y es particularmente más frecuente en mujeres jóvenes con ovarios poliquísticos (3).

La idea de maduración de ovocitos inmaduros in vitro (MIV) se puede considerar clásica. Nos tenemos que remontar al año 1935 cuando Pincus publica los primeros trabajos (4) relacionados con el tema, que posteriormente fueron seguidos por Edwards en 1965 y 1969 (5, 6). Sin embargo, tuvieron que pasar 13 años, tras el nacimiento de la primera niña mediante FIV, para comunicar el nacimiento del primer niño después de maduración in vitro de ovocitos (7).

A raíz de los primeros resultados grupos importantes como Trounson (8) ayudaron a incorporar la técnica como alternativa a la FIV convencional, sobre todo en pacientes con diagnóstico de síndrome de ovarios poliquísticos (SOPQ) (8).

Muchos son los factores determinantes en el desarrollo de la MIV. Pienso que es fundamental hacer un análisis de los factores que hemos considerado críticos en el resurgimiento de la técnica.

1. El éxito de cualquier tratamiento depende de la selección de las pacientes. Las tasas de embarazo en la MIV están correlacionadas con el número de ovocitos inmaduros recuperados (9). Así, las mujeres diagnosticadas de SOPQ o con un patrón ecográfico de ovario poliquístico, al tener múltiples folículos serán las candidatas ideales a utilizar esta técnica (9). Para nosotros, al igual que para otros autores la presencia de entre 15-20 folículos en la ecografía basal y una edad inferior a 35 años, son unas condiciones óptimas para proponer una MIV (10).

Ahora bien, dentro de las indicaciones, se ha planteado también la aplicación de esta técnica a aquellas mujeres con antecedentes de hiperestimulación ovárica, así como las pacientes que no desean o en las que está contraindicado el tratamiento de estimulador de la ovulación. Por último recientemente se ha planteado la aplicación de esta técnica en pacientes con antecedentes de baja respuesta a tratamientos estimuladores de la ovulación (11).

2. El mayor conocimiento de la fisiología ovárica en la maduración de ovocitos, sobretodo de las necesidades hormonales, de glucosa, de aminoácidos esenciales y no esenciales ha sido importante para el éxito y difusión de la técnica (12). No podemos olvidar el papel fundamental de las casas comerciales en el desarrollo de los medios de cultivo utilizados en la MIV.

3. A continuación vamos a mencionar tres de los condicionantes prácticos que han sido fundamentales (13) en el desarrollo de la técnica. La incorporación de la punción folicular específica para la captación de ovocitos inmaduros. La experiencia en la identificación de los ovocitos inmaduros y su proceso de maduración en el laboratorio por parte de los embriólogos. Y por último, la incorporación de la microinyección espermática (ICSI), en la rutina de la práctica diaria, como sistema de fertilización de los ovocitos madurados in vitro.

A pesar de que las tasas de embarazo conseguidas, mediante MIV, son inferiores a las obtenidas con la FIV convencional, Diversos autores consideran que la maduración in vitro puede representar una alternativa atractiva para mujeres que deseen evitar los posibles riesgos de la estimulación ovárica.

Analizando diferentes series y publicaciones la tasa de embarazo con la MIV se sitúa entre el 20 a 30% (14). Hay que considerar que es una técnica que necesita un periodo de rodaje o curva de aprendizaje y todo centro que contemple la posibilidad de incorporarla en sus tratamientos debe tenerlo en cuenta.

El éxito de una técnica no sólo se refleja en la tasa de embarazo. En la actualidad la seguridad de cualquier tratamiento es una pieza fundamental en el éxito. Ya son varios los trabajos que indican que el riesgo que conlleva la MIV es similar a la FIV clásica (15). De todas formas, recientemente se ha planteado que el uso de esta técnica puede incrementar la incidencia de alteraciones en el huso meiotico de los ovocitos madurados in vitro (16). Hasta este momento, no se observa un incremento en la tasa de malformaciones congénitas en las gestaciones tras MIV. En este sentido, este mismo año, un grupo nórdico publica el seguimiento obstétrico y perinatal de niños nacidos tras maduración de ovocitos in Vitro siendo los resultados equiparables a los obtenidos en FIV clásica (17).

Para concluir, a partir de ahora, deberíamos considerar la maduración in vitro de ovocitos una alternativa más dentro de las propuestas terapéuticas de la reproducción asistida que en este momento tenemos.

Dr. Buenaventura Coroleu Lletget

*Jefe del Servicio de Medicina de la Reproducción
Dpto. de Obstetricia, Ginecología y Reproducción
Institut Universitari Dexeus
Email: vencor@dexeus.com*

BIBLIOGRAFÍA

1. Steptoe PC, Edwards RG.: Birth after re-implantation of a human embryo [letter]. *Lancet* 1978; 2: 336.
2. Diamond MJ, Hill GA, Webster BW, Herbert CM, Rogers BJ, Osteen KG, Maxson WS, Vaughn, Wentz AC.: Comparison of human menopausal gonadotropin, clomiphene citrate, and combined human menopausal gonadotropin-clomiphene citrate stimulation protocols for in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1986; 46: 1108.
3. Gómez R, Quea G, García Velasco JA y Pellicer A.: Síndrome de Hiperestimulación Ovárica: nuevos avances. *Cuad. Med. Reprod.* 2006; Vol. 12, Nº1, 17-32.
4. Pincus G, Enzmann EV.: The comparative behaviour of mammalian eggs in vivo and in vitro, I. The activation of ovarian eggs. *J Exp Med*, 1935; 62: 655-675.
5. Edwards RG.: Maturation in vitro of mouse, sheep, cow, pig, rhesus monkey and human ovarian oocytes. *Lancet* 1965; 2: 926-929.
6. Edwards RG, Bavister BD, Steptoe PC.: Early stages of fertilization in vitro of human oocytes matured in vitro. *Nature* 1969; 221: 632-635.
7. Cha KY, Koo JJ, Ko JJ, Choi DH, Han SY, Yoon TK.: Pregnancy after in vitro fertilization of human follicular oocytes collected from nonstimulated cycles, their culture in vitro and their transfer in a donor oocyte program. *Fertil Steril* 1991; 55: 109-113.
8. Trounson A, Wood C, Kausche A.: In vitro maturation and fertilization and developmental competence of oocytes recovered from untreated polycystic ovarian patients. *Fertil Steril* 1994; 62: 353-362.
9. Child TJ, Abdul Jalil AK, Gulekli B, Tan SL.: In vitro maturation and fertilization of oocytes from unstimulated normal ovaries, polycystic ovaries and women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2001; 76: 936-942.
10. Belil I, Arroyo G, Martínez F, Tur R, Carreras O, Veiga A, Barri PN.: Aspectos biológicos de la maduración in Vitro de ovocitos: evolución de los ovocitos madurados in Vitro y de los embriones resultantes. *Rev. Iber. Fert. y Rep. Hum.* 2006; Nº Especial XXVI Congreso de la SEF: 160.
11. Martínez F, Tur R, Belil I, Arroyo G, Carreras O, Boada M, Coroleu B.: Primeros embarazos del programa de maduración de ovocitos in Vitro del institut Universitari Dexeus. *Rev. Iber. Fert. y Rep. Hum.* 2006; Nº Especial XXVI Congreso de la SEF: 196.
12. Mikkelsen AL, Høst E, Blabjerg J et al.: Maternal serum supplementation in culture médium benefits maturation of immature human oocytes. *Reproductive BioMedicine Online* 2001; 2: 112-116.
13. Rao GD and Tan SL.: In Vitro Maturation of Oocytes. *Seminars in Reproductive Medicine.* 2005; Vol.23, N. 3: 242-247.
14. Du ALe, Kadoch IJ, Bourcigaux N, Doumerc S, Bourrier MC, Chevalier N, Fanchin R, Chian R-C, Tachdjian G, Frydman R and Frydman N.: *Hum Reprod* 2005; V. 20, N. 2: 420-424.
15. Mikkelsen AL.: Strategies in human in-vitro maturation and their clinical outcome. *Reproductive BioMedicine Online* 2005; V.10 N.5: 593-599.
16. Li Y, Feng H-L, Cao Y-J, Zheng G-J, Yang Y, Mullen S, Critser JK and Chen Z-J.: *Fertil Steril* 2006; 85: 827-832.
17. Soderstrom-Anttila V, Salokorpi T, Pihlaja M, Serenius-Sirve S, Suikkari AM.: *Hum Reprod.* 2006; V21,N. 1: 125-128.