

Casos Clínicos

## **Niña nacida después de reinseminación con ICSI tras fallo de FIV convencional**

### *Baby born after reinsemination by intracytoplasmic injection after conventional in vitro fertilization failure*

Camacho S, Galán I, Badajoz V, Gragera JA, Cañadas MC, Alemán M, Martínez JV, Bonache R, Lobo S, Martínez de Arenaza A.

Ginefiv. Madrid. España

#### **Resumen**

*Exponemos el caso del nacimiento de una niña tras reinseminación mediante microinyección espermática (ICSI) en día +1 tras fallo de FIV convencional. Era el primer ciclo de la paciente, de 38 años y con síndrome de ovarios poliquísticos. Se obtuvieron 15 ovocitos, los cuales fueron inseminados tras unas horas de cultivo in vitro. Al día siguiente no se observan signos de fecundación por lo que se procede a la microinyección de los ovocitos que se encuentran en buen estado y que poseen un único corpúsculo polar bien definido. Así, se generan 9 embriones. Dos de ellos son transferidos a la paciente, dando una gestación normal y una niña sana.*

**Palabras clave:** fecundación in vitro. Reinseminación. Microinyección espermática. Amniocentesis.

#### **Summary**

*We report on a case of a baby born after intracytoplasmic sperm injection (ICSI) reinsemination on day+1 after conventional in vitro fertilization failure. It was the first cycle for the patient; she was 38 years old with polycystic ovary syndrome. Fifteen oocytes were recovered and inseminated after in vitro culture during some hours. At the following day fertilization is not observed. The unfertilized oocytes with the intact first polar body were re-fertilized by ICSI, with 9 embryos as a result. Two of them were transferred to the patient getting in a pregnancy, and finally a healthy baby girl.*

**Key words:** in vitro fertilization. Reinsemination. Intracytoplasmic sperm injection. Amniocentesis.

---

**Correspondencia:** Dra. S. Camacho Fernández-Pacheco  
GINEFIV S.L.  
C/ Jose Silva, 9B  
28043-Madrid. España  
e-mail: s.camacho@ginefiv.com

## INTRODUCCIÓN

De los 807 casos de FIV convencional realizados en nuestro centro en el año 2005, en 45 de ellos (5,57%) no hubo fecundación. A pesar de que todos los parámetros evaluados indicaron que se debía realizar una fecundación in vitro convencional y la muestra de semen era apta para la misma, al proceder a la comprobación de la fecundación nos encontramos con un fracaso total de la misma.

La fusión entre los gametos masculino y femenino no siempre resulta productiva, aún cuando se dan las condiciones óptimas. Cuando se investigan las causas de los fallos de fertilización, se observa que la maduración de los gametos y las alteraciones genéticas constituyen dos de los factores más importantes relacionados con el potencial de fecundación (1). La microinyección espermática aporta, entre otras ventajas, la posibilidad de evaluar el mismo día de la punción la calidad y fase de desarrollo de los ovocitos obtenidos. Facilitando además, la penetración del espermatozoide en cada ovocito. Hay estudios, como el publicado por Morton et al (2) o el de Feng et al (3), en los que, tras un fracaso de FIV, se microinyectaron los ovocitos no fecundados, obteniéndose embriones e incluso niños sanos (4)

## CASO CLÍNICO

Paciente de 38 años con esterilidad secundaria de 1 año (descendencia con otra pareja). Se realizó 4 IAH con su actual pareja sin conseguirse gestación. Se somete a un nuevo ciclo, esta vez de FIV convencional.

La estimulación ovárica fue inducida con una dosis de 150 UI FSH (Puregon®, Organón) durante 6 días (días 2-7 del ciclo) complementada con 75 UI de LH-RH (Luveris®, Serono) el día 7º; día en que también se llevo a cabo la inhibición con 0,25 mg de antagonista de la GnRH (Cetrotide®, Serono).

En un control ecográfico 48 horas antes de la punción se visualizan 5 folículos de tamaño entre 1,6-1,8 cm y 7 folículos de 1,3-1,5 cm.

La inducción de la ovulación con 250 (gr de hCG-Recombinante (Ovitrelle®, Serono) se realiza el día 10 de su ciclo, 36 horas antes de la punción ovárica.

Tras la punción obtenemos 15 ovocitos. En general, los complejos cúmulo-corona-ovocito presentan buen aspecto, menos en 5 de ellos, que poseen poca filancia y coronas compactas, indicador de un posible retraso en la maduración ovocitaria.

El día de la punción la muestra de semen presenta Astenozoospermia, estando el resto de los parámetros dentro de la normalidad. Con un REM de  $8 \times 10^6$  espermatozoides /ml, es considerada apta para FIV convencional.

Debido al posible retraso madurativo de algunos de los ovocitos, inseminamos en 2 tandas: 10 de ellos a las 2 horas tras la punción, y los 5 de aspecto retardado a las 3 horas.

Pasadas 18 h post-inseminación, tras decumular, confirmamos que 3 de los ovocitos continúan en Metafase-I y en el resto no observamos signos de fecundación. La supervivencia espermática a las 24h. es buena, pero no encontramos espermatozoides adheridos a las zonas pelúcidas. Decidimos microinyectar los 12 ovocitos no fecundados que se encuentran en Metafase-II 23 h después de la punción, con la misma muestra de semen con la que se inseminó el día anterior.

Se obtienen 9 embriones que en día +2 post-inyección valoramos con calidades (0,1,8,0). A pesar de tener una calidad morfológica buena y seguir una velocidad de división normal, se les asignan calidades embrionarias menores debido a la reinseminación. Además, se generaron 3 embriones, procedentes de pre-zigotos polinucleados, que fueron desechados. Se transfieren a la paciente 2 embriones en día +2 (0,1,1,0) y el resto son crioconservados.

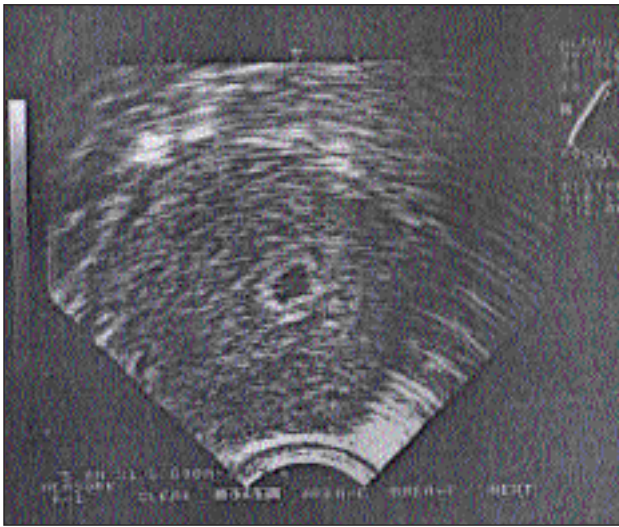
A los 21 días post-transferencia se realiza una ecografía a la paciente, en la cual se visualiza una vesícula gestacional intrauterina de 6 mm (Figura 1). Se lleva a cabo un seguimiento del embarazo hasta la semana 6,2, en que se realiza un nuevo control ecográfico observándose un desarrollo de la vesícula gestacional hasta 19 mm con un embrión de 4 mm y un saco vitelino de 4mm (Figura 2).

Se realiza seguimiento del embarazo y todo progresa de manera normal. La amniocentesis tiene un resultado favorable.

Finalmente, en la semana 39+1 la gestación llega a término con una cesárea programada. La niña se encuentra en perfecto estado, con un peso de 3300 g y 51 cm (estado vigoroso).

## DISCUSIÓN

A la vista de los resultados, consideramos que la reinseminación mediante microinyección podría resultar, en determinados casos, una técnica válida para obtener embriones tras un fracaso de FIV convencional. En nuestro caso, los embriones generados no vieron disminuida su calidad morfológica, ni su capaci-



**Figura 1**

*Control ecográfico 21 días post-transferencia*



**Figura 2**

*Control ecográfico semana 6,2*

dad de implantación, observándose un ritmo de división normal, acorde con el número de horas transcurridas, a diferencia de los estudios realizados por Kuczynski et al (5), en los que los embriones derivados de reinseminación por ICSI mostraron un desarrollo mas lento en comparación con los obtenidos en un programa de ICSI normal.

Según un estudio publicado en el año 1993, en el que se examinaron los fracasos de fertilización en 293 ovocitos inseminados in vitro, se vio que el 30%

de los mismos no se encontraban maduros en el momento de la interacción entre el espermatozoide y el ovocito (Metafase-I o Profase-I) (6). Nuestro estudio es un caso clínico aislado, en el cual decidimos llevar a cabo esta técnica porque reunía varios factores que indicaban la posibilidad de que el resultado pudiera ser favorable. El principal fue que al menos 5 de los complejos cúmulo-corona-ovocito indicaban una posible inmadurez, imposibilitando así su fecundación el día de la inseminación. Además, esta paciente contaba con 4 IAH previas fallidas y no se encontraron espermatozoides adheridos a la zona pelúcida. Todas estas características nos llevaron a la decisión de microinyectar a las 23 horas post-inseminación. Pese al éxito del ciclo, es un procedimiento poco habitual en nuestro centro debido a la falta de consenso en los diferentes estudios sobre la conveniencia de esta técnica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. **Veeck LL, Zaninovic N.:** An atlas of human blastocysts. Ed. Parthenon Publishing, 2003.
2. **Morton PC, Yoder CS, Tucker MJ, Wright G, Brockman WD, Kort HI.:** Reinsemination by intracytoplasmic sperm injection of 1-day-old oocytes after complete fertilization failure. *Fertil Steril.* 1997 Sep; 68 (3):488-91
3. **Feng T, Qian Y, Liu J, Mao Y, Chen J, Cai L.:** The applied value of rescue intracytoplasmic sperm injection after complete fertilization failure in vitro fertilization cycles. *Zhonghua Nan Ke Xue.* 2004 Mar;10 (3):175-7, 181
4. **Buceen S, Mulfinger L, Sutterlin M, Schleyer M, Crees W, Steck T.:** Dizygotic twin pregnancy after intracytoplasmic sperm injection of 1 day old unfertilized oocytes. *Hum Reprod* 1997;12 (11):2560-2
4. **Kuczynski W, Pietrewicz P, Grygoruk C, Redzko S, Grochowski D, Szamatowicz J, Wasilewski T, Wolczynski S, Syrewicz M, Domitrz J, Szamatowicz M.:** Reinsemination of oocytes by intracytoplasmic sperm injection after the failure of conventional fertilization. *Early embryonal development. Ginecol Pol.* 2000 Sep;71 (9):1053-8
5. **Almeida PA, Bolton VN.:** Immaturity and chromosomal abnormalities in oocytes that fail to develop pronuclei following insemination in vitro. *Hum Reprod* 1993; 8:229-32