

## EDITORIAL



### EL FRACASO EN LAS TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA

En los mejores centros y en las mejores series, los porcentajes de gestación tras la aplicación de cualquier técnica de reproducción asistida difícilmente superan el 50% cuando se ha realizado una transferencia de embriones, esto sin contar los casos que son cancelados antes de realizar la captación de ovocitos, aquellos en los que no se consigue recuperar ovocitos maduros, o en los que no se produce la fecundación. Por otra parte, no todas las gestaciones finalizan con el nacimiento de un niño sano. En la práctica esto significa que, al menos, en tres o cuatro parejas de cada cinco que inician un tratamiento de reproducción asistida no se logra el objetivo perseguido, con la consiguiente frustración tanto para los pacientes como para los profesionales implicados en el caso.

Las preguntas inmediatas ante esta situación son: ¿Qué ha ocurrido? ¿Qué podemos hacer ahora?

Encontrar una explicación a un mal resultado en un ciclo concreto no siempre es fácil. Existen multitud de posibles causas, que incluyen un protocolo de estimulación inapropiado, una inadecuada elección del día de la administración de hCG, condiciones adversas en el laboratorio de embriología, una respuesta subóptima en un ciclo, o escasa calidad biológica en alguno de los gametos o de los embriones.

Una revisión de los registros publicados de las tasas de implantación y de gestación tras fecundación in vitro revela una marcada disminución de las mismas, que se inicia, cuando la edad materna se aproxima y sobrepasa los 35 años. El hecho de que los programas de donación de ovocitos presenten tasas mucho más elevadas de implantación y de embarazo apunta a dos importantes factores en la etiología de esta disminución de la fertilidad en relación con la edad de la mujer. El primero es que se trata de un problema del embrión, en el que el útero prácticamente no juega ningún papel. El segundo sugiere que el problema del embrión se origina en el ovocito y no en el espermatozoide.

Es un hecho en nuestra sociedad que la edad de la primera gestación se ha retrasado, y cada vez más, en la práctica clínica diaria, consultan parejas que demandan un embarazo a una edad superior a los 35 años. Es difícil para una mujer que conserva sus ciclos menstruales, que acepte un hijo que no pueda ser genéticamente propio, al menos sin haberlo intentado. Ya se ha etiquetado en este sentido el término de esterilidad ligada a la edad.

Dicho así, el panorama es desalentador. Pero si miramos atrás y leemos en publicaciones de hace diez o quince años la perspectiva cambia enormemente.

La experiencia en el manejo de las gonadotropinas y el uso de análogos agonistas y antagonistas de GnRH han hecho disminuir notablemente el número de ciclos cancelados. Actualmente los especialistas en medicina de la reproducción establecen pautas individualizadas de hiperestimulación ovárica controlada. A esto ha contribuido de forma importante la disponibilidad de múltiples dosificaciones en los preparados de FSH recombinante humana.

Con el desarrollo de la microinyección intracitoplásmica de espermatozoides (ICSI) los casos de fallo de fecundación son casi anecdóticos. Esta tecnología ha permitido que muchos pacientes azoospermicos puedan optar a una paternidad genética, que hace unos años era inviable.

La trompa de Falopio proporciona un medio único para la fecundación y para las primeras divisiones embrionarias y es muy difícil reproducir sus propiedades físico-químicas *in vitro*. No obstante, constantes avances en la optimización de medios de cultivo y mejoras en la técnica de transferencia han contribuido a conseguir tasas de implantación progresivamente mayores.

El reto de disminuir el número de gestaciones múltiples a costa de transferir un menor número de embriones ha condicionado el uso de pautas de estimulación ovárica menos agresivas, con lo cual se ha reducido la incidencia de síndrome de hiperestimulación ovárica. También, en el lado opuesto, cada vez es necesario obtener un número menor de ovocitos para concluir un ciclo de FIV o ICSI con éxito, de manera que algunos grupos consiguen adecuadas tasas de gestación en ciclos en los que se consigue el desarrollo de únicamente tres folículos, abogando algunos de ellos por volver al ciclo natural en determinados casos.

Recientes avances tecnológicos a partir de la micromanipulación de gametos y embriones han hecho posible el diagnóstico genético preimplantatorio, lo que ha abierto un horizonte a parejas portadoras de trastornos genéticos transmisibles.

Se ha andado mucho camino, pero hoy, al igual que hace veinte años, cuando nació Louis Brown, nos seguimos enfrentando al hecho de sentarnos junto a una pareja que ha iniciado un tratamiento con la máxima ilusión puesta en tener un hijo, a la que hay que decir: "Hemos fracasado".

Una revisión de la casuística en el año 2000 del Servicio de Reproducción del Hospital La Fe muestra que 146 pacientes a las que se realizó transferencia de embriones, fracasaron en su primer tratamiento de FIV o ICSI. De éstas, 61 (42%) quedaron embarazadas en un segundo intento, el 50% cuando se trataba de una ICSI. Es evidente, por tanto, que el fracaso en el primer tratamiento no disminuye las posibilidades de éxito en un intento posterior, porque las características de la cohorte de ovocitos y embriones producidos pueden ser distintas, incluso con pautas de estimulación similares y sin modificar la técnica empleada.

Una consideración distinta merece el fracaso del tratamiento porque no se han conseguido embriones de suficiente calidad morfológica o porque no se ha logrado recuperar ovocitos maduros, bien por la cancelación de un ciclo debido a un inadecuado desarrollo folicular o porque éstos no han sido obtenidos en la aspiración, y esta situación se mantiene en dos ciclos consecutivos. En estos casos, la postura más eficiente es recomendar la sustitución de alguno de los gametos, preferiblemente de los ovocitos puesto que se han comprobado tasas de gestación en algunas series superiores al 50%.

En resumen, y parafraseando al Dr. Alberto Romeu, "el éxito en un ciclo de reproducción asistida es el resultado de una cadena de perfecciones..." en el que juegan un importante papel no sólo médicos y embriólogos, responsables de la inducción de la ovulación y del cuidado y manejo de los gametos y embriones, sino también de todos los profesionales, sanitarios o no, trabajando en equipo. No obstante, el papel más importante es el jugado por la pareja, porque cualquier posibilidad para el éxito de un tratamiento depende de los gametos que ellos proporcionan.

**Ana Monzó**

Doctora en Medicina y Cirugía. Especialista en Obstetricia y Ginecología. Master en Reproducción Humana. Médico becario en el Jones Institute for Reproductive Medicine (Norfolk, VA, USA). Médico Adjunto del Servicio de Ginecología (Reproducción Humana) del Hospital Universitario La Fe de Valencia. Miembro del equipo médico y coordinadora del programa de donación de ovocitos en IMER (Instituto de Medicina Reproductiva) de Valencia.