



*El Arte de la Fertilidad:  
Una guía para la paciente*

## El Arte de la Fertilidad: guía para la paciente

Los doctores y el equipo del Fertility & IVF Center of Miami comprenden que el proceso de la Tecnología para la Reproducción Asistida (ART) puede ser abrumante y complejo para los pacientes. El propósito de este folleto es familiarizarlos con el proceso de la Fertilización In-vitro (FIV). Este folleto discutirá los siguientes temas:

- Pruebas preliminares
- Fertilización In-vitro:
  1. Reclutamiento Folicular
  2. Aspiración folicular
  3. Fecundación e Incubación
  4. Transferencia de Embrión
- ¿Qué es ICSI?
- ¿Qué son blastocistos?
- ¿Qué es la TESA/PESA?
- ¿Qué es el Hatching Asistido?
- ¿Qué es la PGD?
- ¿Qué es Microsort?
- Posibles complicaciones de la FIV
- Criopreservación de embriones
- Transferencia de embriones criopreservado
  1. Maduración del revestimiento endometrial
  2. Descongelación de los embriones criopreservados
  3. Transferencia de embrión
- Tratamiento después del embarazo
- Complicaciones potenciales del ciclo de transferencia de embriones criopreservados
- ¿Qué es la reducción selectiva?
- Tasas de embarazo

Después de la consulta con el doctor se le proveyó de esta guía para aprender sobre la FIV y un paquete de consentimientos para el tratamiento de FIV. Una vez que se complete las pruebas preliminares, asistirán a una cita con una enfermera para coordinar su ciclo de FIV particular y para darle una oportunidad para preguntar preguntas sobre esta guía y los consentimientos. Hacer favor de traer los consentimientos para el tratamiento completados y firmados para el día de la consulta. Nuestro personal siempre está dispuesto a hablar con los pacientes para discutir temas nuevos y para contestar preguntas.

### PRUEBAS PRELIMINARES

La evaluación preliminar es una parte esencial del proceso de FIV que puede identificar factores que puedan contribuir a un resultado inferior. Todas las pruebas para la pareja deben ser completadas para prepararse al ciclo de tratamiento. Una vez que las pruebas se completan consultarán con el doctor para discutir los resultados y su impacto en el tratamiento. La siguiente es una lista de la evaluación básica:

PRUEBAS PARA LA MUJER	PRUEBAS PARA EL VARON
HIV I y II anticuerpo	HIV I y II anticuerpo
Panel de Hepatitis	Panel de Hepatitis
RPR	RPR
Varicela anticuerpo	Espermograma
Rubeola anticuerpo	Anticuerpos antiespermáticos
FSH, LH, y Estradiol el tercer día de la menstruación	Fibrosis Quística
Fibrosis Quística	Hemoglobina electroforética
Hemoglobina electroforética	
Histeroscopia o histerosalpingografía	
Cultivos Cervicales: Gonorrea, Clamidia, Ureaplasma, Micoplasma y de rutina	
Grupo sanguíneo y factor Rh	
Cuenta completa de sangre y Panel de analisis químico	

## ¿QUE ES LA FIV?

Es importante comprender la concepción natural para entender la fertilización in-vitro (FIV). Normalmente, la mujer produce un solo huevo (óvulo) por mes. El ovario libera un óvulo durante la ovulación y este es transportado a las trompas de Falopio. En general, es dentro de la trompa de Falopio donde se encuentra con el espermatozoides y ocurre la fecundación. El óvulo fecundado se desarrolla en un embrión que viaja al útero (matriz) donde se implantará y crecerá.

Durante la FIV, el óvulo se recolecta directamente del ovario antes de la ovulación y se fecunda con el espermatozoides en el laboratorio. El óvulo fecundado se incuba por un período de 3 a 5 días. El embrión resultante luego se transfiere dentro del útero a través de un canal pequeño, llamado cérvix, que puede ser accedido por la vagina.

¿Cómo se logra la FIV? Lo siguiente es una descripción paso a paso del proceso de FIV.

### ***1. Reclutamiento Folicular***

Es necesario recolectar varios óvulos maduros para realizar la FIV. Mientras que la mujer produce naturalmente un solo óvulo por mes, el uso de **gonadotropinas** (hormonas de fertilidad) hace posible una producción más grande de óvulos. Esto resulta en tasas más altas de fecundación y embarazo.

#### ***Inhibición de la Glándula Pituitaria***

Para comenzar la producción de óvulos (reclutamiento folicular) se debe suprimir la actividad de la glándula pituitaria, que controla a los ovarios, para que no interfiera con las hormonas de fertilidad. Existen dos tipos de medicamentos que se utilizan con este propósito: Lupron (Hormona Liberadora de Gonadotropinas) and Ganirelix Acetate (GnRH antagonists).

#### Lupron

Lupron es una droga inyectable que crea este estado de inhibición. La acción inmediata del Lupron es estimular a la glándula pituitaria para que libere las hormonas que regulan al ovario, llamadas hormona estimuladora de ovario (FSH) y la hormona luteinizante (LH). Con el uso continuo de Lupron, la glándula pituitaria se agota y se crea un estado de inhibición.

La paciente comienza las inyecciones diarias de Lupron alrededor de 7 a 10 días antes de la fecha anticipada de la menstruación. Para evitar el embarazo inadvertido mientras está inyectándose Lupron, es importante **abstenerse de las relaciones sexuales o usar protección el mes anterior al comienzo de los medicamentos**. A menudo el doctor receta pastillas anticonceptivas para que se tomen el mismo mes que se comienza el Lupron para evitar el embarazo inadvertido.

Dependiendo del técnica de estimulación más óptima para usted, el doctor puede que le instruya comenzar el Lupron un día distinto (protocolo "Flare up" ) o recete una dosis de Lupron diferente (Microdosis de Lupron). En todos los casos, el Lupron se continua diariamente en conjunción con la gonadotropinas hasta que la fase de reclutamiento folicular se termine.

#### Antagonistas GnRH

Un método alternativo de inhibición de la glándula pituitaria comprende el uso de antagonistas GnRH (Acetato de Ganirelix). Justo después de la inyección inicial de Acetato de Ganirelix, se logra un estado de inhibición inmediato, mientras que el Lupron toma varios días para producir su efecto. Por lo tanto, los antagonistas GnRH se comienzan después del inicio de la estimulación de los ovarios con las hormonas en vez de antes de la menstruación. Las antagonistas de GnRH bloquean la liberación prematura de LH, que precipita la ovulación así permitiendo que las gonadotropinas continúen estimulando el desarrollo de los folículos. Frecuentemente se utilizan pastillas anticonceptivas el mes previo a la iniciación del antagonista GnRH.

#### ***Reclutamiento folicular y monitoreo***

El ciclo de tratamiento FIV comienza con la iniciación del flujo menstrual. Las pacientes atienden a la oficina para una ecografía basal y una prueba de sangre. La ecografía verifica la ausencia de quistes en los ovarios y la prueba de sangre verifica el nivel bajo de la hormona estradiol. Los resultados le indican al doctor que la paciente está en un estado de inhibición.

Los óvulos se desarrollan dentro de un pequeño saco lleno de líquido dentro del ovario denominado folículo. Mientras que los óvulos son tan pequeños que no se visualizan sin microscopio, los folículos se pueden visualizar fácilmente con el uso de la ecografía. Una vez que se verifica la inhibición, comienzan las inyecciones diarias de gonadotropinas (hormonas de fertilidad) para comenzar el reclutamiento folicular y para estimular su desarrollo. Las gonadotropinas pueden contener una forma pura de la Hormona Estimuladora de Folículos (FSH) o una mezcla de FSH y la Hormona Luteinizante (LH). Ejemplos de gonadotropinas con solo FSH son Follistim y Gonal-F, y ejemplos de una preparación mixta es Repronex y Menopur. Los folículos responden al FSH desarrollándose y produciendo la hormona estradiol. Típicamente, las pacientes utilizan las inyecciones diarias de gonadotropinas por aproximadamente 8 a 12 días.

La meta de las drogas de fertilidad es reclutar el número más óptimo posible de óvulos sin sobre-estimular los ovarios. Por lo tanto se requiere un cuidadoso monitoreo de la respuesta de las paciente a los medicamentos. El monitoreo comprende la realización de ecografías a través de la vagina para visualizar el número y tamaño de los folículos. También se sacan muestras de sangre para asesorar los niveles de estradiol. Esta información permite al doctor modificar la dosis de medicamentos, si es necesario, y para determinar el estado de la estimulación. Tales visitas de monitoreo comienzan en el cuarto o el quinto día de las inyecciones de gonadotropinas, y continúa a través del curso de medicamentos. Efectos secundarios de Lupron, antagonistas, y gonadotropinas que las pacientes pueden experimentar están listados debajo:

<i>Medicamentos</i>	<i>Posibles efectos secundarios</i>
<b>Lupron</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolor de cabeza</li> <li>• Sequedad vaginal</li> <li>• Acaloramientos repentinos</li> <li>• Cambios de humor</li> <li>• Moretones en el sitio de la inyección</li> </ul>
<b>Antagonista GnRH</b> (Ganirelix Acetate y Cetrotide)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolor de cabeza</li> <li>• Síntomas similares a la gripe, dolores musculares</li> <li>• Irritación en el sitio de la inyección</li> <li>• Dolor en los senos</li> </ul>
<b>Gonadotropinas</b> (Gonal-F, Follistim, Repronex, y Menopur)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sobre-estimulación ovárica: hinchazón abdominal y molestia, agrandamiento de los ovarios.</li> <li>• Cambios de humor, depresión</li> <li>• Dolor en los senos</li> <li>• Picazón en el sitio de la inyección</li> <li>• Embarazo múltiple</li> </ul>

Una vez que el doctor determina que los folículos se han desarrollado lo suficiente y los niveles de estradiol son apropiados, se paran las inyecciones de Lupron y de gonadotropinas. En avance a la aspiración folicular la paciente recibe una sola inyección de la hormona llamada hCG (gonadotropina coriónica humana) también llamada Novarel. Esta inyección se administra a una hora específica ya que la aspiración folicular debe ser coordinada 36 horas más tarde aproximadamente.

## **2. Aspiración folicular**

La aspiración folicular se realiza bajo sedación en una sala especial en el Centro. Un anesestesiólogo está presente durante el procedimiento para administrar la sedación a través de la vena de la paciente, similar a la que usaría un dentista para extraer la muela de juicio. Una vez que la paciente se duerme, se inserta una aguja guiada por ecografía en el fondo de la vagina y dentro del ovario. Se aspiran todos los folículos visibles y el líquido que se obtiene se lleva al laboratorio. En el laboratorio, el embriólogo examina el líquido folicular para identi-

ficar a los óvulos e incubarlos. Después del procedimiento, se le informa el número de óvulos aspirados a la pareja. La recuperación de la sedación en general toma una hora dependiendo del individuo.

Existen circunstancias especiales basadas en la historia médica de la paciente que requiera que se realice la aspiración en el hospital. En ocasiones remotas se puede usar la anestesia local en vez de la sedación. En casos donde los ovarios no son accesibles a través de la vagina puede que sea necesario realizar una laparoscopia bajo anestesia general para aspirar los folículos. En general, no todos los folículos contienen un óvulo, y no todos los óvulos son maduros y capaces de ser fecundados.

La misma mañana del procedimiento el varón provee la muestra de semen. El se prepara manteniendo un período de abstinencia de por lo menos 2 días pero no más de 5 días. El recolecta la muestra en la privacidad de un cuarto especialmente diseñado en el Centro provisto de revistas y películas. Una vez que la muestra de semen se recolecta, se analiza, se lava, se concentra, y más tarde se mezcla con los óvulos.

El interior del útero (revestimiento endometrial) se prepara para la transferencia del embrión usando inyecciones intramusculares de Progesterona. La progesterona es una hormona esteróidea que prepara y mantiene el revestimiento endometrial en condición óptima para recibir al embrión y apoyar al embarazo. Las inyecciones diarias de Progesterona comienzan la noche siguiente a la aspiración y continúan hasta la 10<sup>ma</sup> o 12<sup>ava</sup> semana de embarazo.

### 3. Fecundación e Incubación

El día siguiente (“día 1”) el embriólogo examina los óvulos bajo el microscopio para verificar que se hayan fecundado. En general no todos los óvulos se fecundarán, y no todos los embriones resultants continúan desarrollándose. Los óvulos fecundados se mantienen en un líquido especial llamado medio de cultivo. Permanecerán en incubación donde crecerán y se dividirán en muchas células.

En situaciones donde existe una alta sospecha que el esperma puede que no penetre y fecunde el óvulo, puede que se realice la inyección intracitoplasmática de esperma (ICSI).

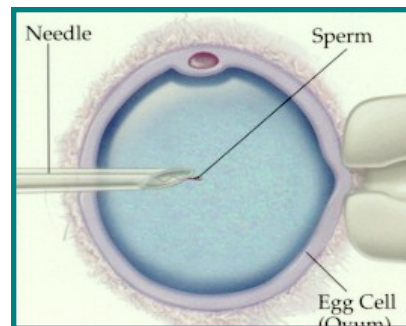
#### ¿Qué es ICSI?

En algunos casos, incluyendo la infertilidad masculina, la mezcla normal de los óvulos y el esperma puede que no resulte en un óvulo fecundado. Una técnica denominada ICSI (inyección intracitoplasmática de esperma) en la cual un espermatozoide se inyecta directamente dentro del óvulo con una aguja microscópica puede que ofrezca una solución a aquellos con esterilidad masculina. Esta técnica se realiza en el laboratorio el día de la aspiración usando óvulos maduros. No somos capaces de juzgar la salud, desde el punto de vista genético, de los óvulos y el esperma antes de la fecundación, y por lo tanto ICSI puede resultar en la fecundación de un óvulo con un esperma anormal. Existen algunos reportes de menos de 1% de riesgos de anomalías cuando se realiza ICSI. Adicionalmente, si la causa de la esterilidad es un factor genético, este puede ser transmitido a la prole. Análisis genético del embrión en desarrollo o feto se recomienda a través del análisis de las vellosidades coriónicas o amniosíntesis cuando se realiza ICSI.

El “día 3” (tres días después de la aspiración de los óvulos), el embriólogo examina los embriones y asesora el grado de desarrollo. Esta información ayuda al embriólogo y el doctor a determinar si se deben transferir los embriones el mismo día, o si se debe aguardar dos días adicionales hasta que el embrión alcance la etapa de blastocisto.

#### ¿Qué son blastocistos?

Los blastocistos son embriones que se han desarrollado por 5 o 6 días después de la fecundación. Un blastocisto sano está listo para brotar de la capa exterior para el fin del sexto día e implantarse dentro del revestimiento endometrial dentro de 24 horas. En la actualidad solo aproximadamente 20 a 40% de los embriones maduran a blastocistos, pero aquellos que sobreviven tienen una mejor posibilidad de implantarse y desarro-



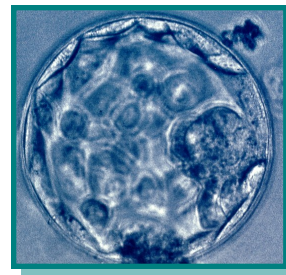
ICSI

llarse en un bebé.

¿Por qué transferir blastocistos? El cultivo de blastocistos puede ofrecer una selección natural de los mejores embriones en vez de la selección al azar entre todos los embriones de buena calidad de tres días de desarrollo.

Los blastocistos son una opción viable cuando existen suficientes embriones de buena calidad. Cuando solo hay disponible una cantidad limitada de embriones al tercer día de cultivo, no existe ventaja en extender el cultivo a blastocistos.

Ya que los blastocistos tienen un potencial mayor para implantarse, se transfieren menos (generalmente dos). La transferencia de menos embriones disminuye el riesgo del embarazo múltiple, lo que es sumamente importante para estas parejas que quieren evitar la reducción selectiva.



*Un blastocisto humano*

## **5. Transferencia de embrión**

La transferencia de embrión se lleva a cabo en un cómodo cuarto mientras que la paciente está en una cama especial con estribos. No es necesario el uso de la anestesia, ya que solo puede que sienta molestias leves y temporarias o ningún dolor. La pareja o un familiar puede acompañar a la paciente durante el procedimiento. Se debe evitar el uso de perfumes que puede ser tóxico a los embriones.

La mañana de la transferencia, el embriólogo y el doctor discute con la paciente el estado de los embriones: el número de embriones en desarrollo, su calidad, y el número de células de cada uno. Puede que se le ofrezca una fotografía de los embriones. Es en este momento que el doctor hace su recomendación definitiva basada en la historia de la paciente, la edad, el estado de desarrollo de los embriones, y los deseos de la paciente en cuanto a la reducción selectiva. Luego la pareja y el doctor toman una decisión conjunta sobre el número de embriones a transferirse. El día de la transferencia de embriones se le requiere que la paciente firme la “Autorización para la transferencia y disposición de embriones” confirmando el número de embriones que la pareja desea transferir.

Antes de la transferencia se realiza un sonograma para notar la posición del útero y medir el largo de la cerviz y la cavidad endometrial. El doctor comienza la transferencia colocando un espéculo dentro de la vagina para facilitar la visualización y limpieza de la cerviz. Primero, un catéter o tubo delgado se introduce dentro de la cerviz y el útero para asesorar cualquier dificultad para introducir el catéter. Esta prueba le ofrece al doctor una oportunidad para elegir la técnica para una transferencia atraumática. Una vez completada la prueba los embriones se trasladan del laboratorio dentro de un catéter similar y luego se transfieren dentro del útero.

Luego de la transferencia, la paciente permanece en reposo por una hora aproximadamente y después regresa a casa para reposar por aproximadamente 48 horas. Las actividades intensas, ejercicios extenuantes, y el coito se debe evitar hasta que sepa el resultado de la prueba de embarazo. Dos semanas después de la aspiración se realiza una prueba de sangre para comprobar el embarazo. Si la prueba es positiva, la paciente continúa las inyecciones de Progesterona y se realiza una ecografía dos semanas y media más tarde. Una vez que se confirma el embarazo dentro del útero por medio de la ecografía, la paciente se transfiere nuevamente al obstetra para la continuar el seguimiento y el parto.

*Nos pondremos en contacto con usted después del parto para recolectar información con respecto a su salud y la de su bebé, y sobre detalles de su parto. Utilizamos estos datos para evaluar los tratamientos realizados.*

### **¿Cuántos embriones transfiero?**

La meta de la FIV es proveer a las parejas la mejor probabilidad posible de embarazarse con el menor riesgo de un embarazo múltiple. Cuando se transfieren embriones que se han desarrollado por tres días, el Centro recomienda transferir 3 embriones basado en el hecho de que la tasa de embarazo aumenta, hasta un punto, cuando se aumenta el número por ciclo de embriones a transferir.

Con el avance del cultivo de blastocistos es posible transferir menos embriones mientras se mantiene tasas de embarazo excelentes. Típicamente se transfieren dos blastocistos en el quinto día.

Es importante comprender que el número de embriones a transferir varía de pareja a pareja dependiendo de la calidad, cantidad, y etapa de desarrollo de embriones, la edad de la paciente y la historia médica, al igual que su posición sobre la reducción selectiva.

### ***La disposición de embriones***

Cuando la transferencia se lleva a cabo al tercer día, los embriones que no se transfieren se pueden mantener en cultivo hasta dos o tres días adicionales hasta que lleguen la etapa de blastocisto. Si son de buena calidad es posible congelarlos o criopreservarlos si la paciente ha seleccionado esta opción. Cuando se realiza la transferencia al quinto día, los embriones que no se transfieren se dejan en cultivo por un día adicional. Los embriones que sobreviven y continúan desarrollándose son criopreservados. Los embriones que no se siguen desarrollándose o se degeneran se desechan. El doctor y embriólogo los informarán sobre la disposición de los embriones que restan. La paciente puede optar por criopreservar los embriones que han sobrevivido el cultivo largo o desechar inmediatamente cualquier embrión que sobreviva luego de la transferencia.

### ***¿Qué es PESA oTESA?***

PESA (aspiración percutánea epididimal de esperma) y TESA (aspiración testicular de esperma) son procedimientos que se realizan para obtener esperma en ciertos casos de infertilidad masculina. PESA o TESA se pueden realizar en hombres que tienen una cuenta nula de esperma debido a problemas de producción o un bloqueo en su circuito reproductivo, como a resultado de la vasectomía, ausencia congénita de la vas deferente, o infección.

Una vez que se diagnostica la azoospermia (cuenta nula de esperma), colaboramos estrechamente con un urólogo de entrenamiento especializado en infertilidad masculina que realizará la aspiración de esperma.

El urólogo primero realizará un examen y pruebas adicionales que puede que comprenda análisis de sangre y/o la biopsia testicular. El resultado de tales estudios determinará qué procedimiento es más apropiado y más apto a rendir esperma.

Mientras PESA se realiza normalmente en nuestro Centro la mañana de la aspiración de óvulos, TESA se puede realizar un día anterior para permitir el cultivo en el laboratorio del esperma inmaduro. En el caso de PESA, se coloca una pequeña aguja dentro del epidídimo, que es un lugar de reserva de esperma que está localizado sobre cada testículo, utilizando anestesia local. Durante TESA, el esperma se obtiene por medio de una biopsia testicular. El esperma que se obtiene a resultado de este procedimiento se inyecta directamente dentro del óvulo (ICSI).

El Fertility & IVF Center of Miami está orgulloso de haber anunciado el 12 de Agosto, 1997, el nacimiento del primer bebé en el sur de la Florida concebido con la ayuda de PESA.

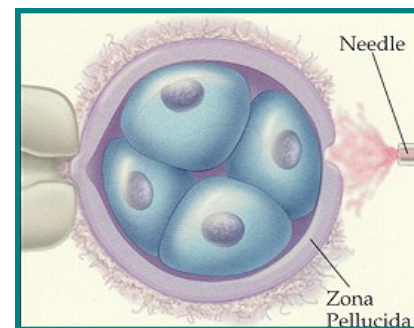
### ***¿Qué es el Hatching Asistido?***

Cuando el embrión está a punto de implantarse, brota del cascarón y se comienza a anidar dentro del útero.

El hatching asistido es un procedimiento realizado por un embriólogo bajo el microscopio que comprende lograr una ruptura pequeña en la capa protectora exterior (zona pelúcida) del embrión para aumentar la probabilidad de implantación. Este procedimiento se recomienda en embriones antes del tercer día que tienen una capa exterior gruesa durante el examen de microscopio. Se puede también realizar en casos de mujeres que tienen una historia previa de intentos de FIV fallidos, o en pacientes de 37 años o más. Se realiza comúnmente en blastocistos descongelados (en ciclos de transferencia de embriones criopreservados) antes de la transferencia de embrión.

Las pacientes se preparan para el hatching asistido tomando antibióticos y píldoras de esteroides comenzando el día anterior a la transferencia y continuándolo por un total de 4 días. Se toman estas medidas para proteger al embrión de posibles ataques bacteriales o del sistema de inmunidad una vez que se transfieren.

El hatching asistido tal como el ICSI pueden dañar al óvulo o al embrión y puede interferir con el desarrollo del embrión y la implantación.



*Assisted Hatching*

### ***¿Qué es PGD?***

La Diagnósis Genética Preimplantativa (PGD) es un procedimiento que permite analizar los embriones para descartar enfermedades genéticas o para determinar el sexo antes de transferirlos al útero. En los pacientes que optan hacer la PGD, en general, se realiza ICSI para lograr la fecundación y minimizar la contaminación de ADN. La PGD se realiza al tercer día de desarrollo embrionario. Se utiliza una aguja fina de vidrio para extraer una de las células o blastómeros, la cual se envía para analizar a un laboratorio especial. Los resultados sirven para asistir a seleccionar embriones para la transferencia el quinto día de desarrollo.

### ***¿Qué es Microsort?***

Microsort es un método que le permite a las parejas aumentar las posibilidades de transferir embriones del sexo deseado dentro del útero. La selección del sexo utilizando Microsort se realiza separando los espermias que contienen los cromosomas Y y X. El espermia separado luego se utiliza para fecundar los óvulos en un ciclo de fertilización in-vitro.

El varón recolecta varias muestras de espermia en nuestro Centro, la cantidad exacta depende de la cuenta de espermia. Las muestras de espermia son procesadas y congeladas, y luego enviadas juntas a Microsort para la separación. Las muestras separadas se vuelven a congelar y se envían de nuevo a nuestro laboratorio donde se conservarán hasta el día de la fecundación. La selección del sexo usando Microsort solo es permitido en casos de enfermedades genéticas asociadas con el sexo que existan en su familia o para balancear una familia (si tienen uno o más niños o niñas y desean otro hijo del sexo opuesto). Microsort puede obtener un 88% de espermias con cromosoma X (para producir una niña) y un 73% de espermias con cromosoma Y (para producir un niño). Microsort aumenta la posibilidad de transferir un embrión del sexo deseado, pero se desconoce en actualidad el sexo de los embriones en el momento de la transferencia.

## **POSIBLES COMPLICACIONES DE LA TECNOLOGIA DE REPRODUCCION ASISTIDA**

### ***Síndrome de sobre-estimulación ovárica***

La sobre-estimulación ovárica leve se observa entre 10 a 20 % de las mujeres que se someten al tratamiento. En la mayoría de los casos los ovarios aumentan de tamaño lo que causa molestia e hinchazón abdominal. No obstante, la sobre-estimulación severa es posible que ocurra en un porcentaje pequeño de pacientes. Los ovarios pueden aumentar de tamaño en algunos casos causando la acumulación de líquidos alrededor de los ovarios, la deshidratación, la hinchazón abdominal y el dolor. En casos infrecuentes, se han reportado coágulos, torción ovárica, y recaudación de líquidos en el pecho y el abdomen. A veces cuando ocurre la sobre-estimulación severa se requiere el reposo y la internación en el hospital para la observación del balance de los líquidos. La torción ovárica puede que requiera intervención quirúrgica. Las complicaciones de la operación puede que incluya la transfusión de sangre, la pérdida parcial o total del ovario, la formación de tejido cicatrizado, y el compromiso de la fertilidad futura. El riesgo de coágulos (evento trombótico), aunque remoto, puede comprometer la circulación sanguínea de los órganos vitales, causando problemas serios incluyendo el accidente cerebral, ataques cardíacos, y invalidez de largo plazo.

Los síntomas de sobre-estimulación tienden a resolverse dentro de 7 a 10 días, no obstante si la paciente se embaraza, la condición puede durar de 4 a 6 semanas.

La clave para controlar el síndrome de sobre-estimulación es el reconocimiento y la intervención médica temprana. Por tal razón es que las visitas frecuentes y las pruebas de sangre durante el período de estimulación son tan importantes, así el doctor puede ajustar la dosis de medicamentos cuando sea necesario y para asesorar a la paciente.

### ***Riesgos Quirúrgicos***

La aspiración con la guía de sonograma es un procedimiento quirúrgico menor que le permite a la paciente volver al trabajo al día siguiente. Es común sentir molestias pélvicas leves después de la aspiración de óvulos que se pueden tratar con analgésicos sin recetas. La aspiración de óvulos con una aguja especial comprende un riesgo leve de sangramiento, infección, y daño a los intestinos, la vejiga, o vasos que estén cerca. La hemorragia puede que requiera una transfusión de sangre. Aproximadamente 1 paciente en 1.000 requerirá una cirugía mayor para reparar daños relacionados con complicaciones de una aspiración de óvulos. La intervención quirúrgica puede resultar en la extirpación del ovario, o la formación de tejido cicatrizado que pueda interferir con la reproducción futura. La guía ecográfica, no obstante, asiste al doctor con alto entrenamiento a



visualizar los ovarios, tal como a los órganos que los rodean para ejecutar la aspiración con un sumo cuidado. Nuestras pacientes se observan cuidadosamente después de la aspiración para detectar posibles complicaciones. Todas las pacientes también reciben antibióticos durante la aspiración de óvulos para reducir el riesgo de infección. La combinación de estas medidas preventivas han sido extremadamente efectivas en la prevención de ocurrencias de infección pélvicas.

### Complicaciones de embarazo

Aún cuando un embarazo ocurre a resultado de la FIV, existen riesgos de pérdidas, embarazos ectópicos, defectos genéticos. También están presente todos los riesgos usualmente asociados con un embarazo.

En algunos estudios, el uso de FIV ha sido asociado con un aumento en pre-eclampsia, hipertensión gestacional, desprendimiento de placenta, placenta previa, y riesgo de parto cesáreo. Aún cuando los embriones se transfieren dentro del útero pueden ocurrir los embarazos ectópicos.

### Embarazos múltiples

Siempre y cuando se transfiere más un embrión dentro del útero existe la posibilidad de un embarazo múltiple. La mayoría de los embarazos múltiples son mellizos, pero se han visto trillizos, cuatrillizos, y más. Se ha notado también un aumento en el riesgo de mellizos monocigotas (la división de un solo embrión). Los embarazos múltiples son mucho más complicados y frecuentemente están asociados con un mayor riesgo de aborto espontáneo, trabajo de parto y partos prematuros, partos cesáreos, y complicaciones obstétricas y neonatales. Cuando ocurre un embarazo de más de mellizos, se recomienda altamente la reducción selectiva. Los riesgos para realizar un procedimiento de reducción selectiva incluye infección y la posibilidad de abortar los fetos que restan. Los riesgos deben ser balanceados contra el riesgo del parto prematuro y sus complicaciones tal como el retraso mental.

### Defectos Congénitos

La mayoría de los niños concebidos a resultado de la tecnología reproductiva avanzada, tal como el ICSI, FIV, y IUI nacen perfectamente normales, saludables, y sin defectos congénitos. El Centro de Control de Enfermedades (CDC) reporta que un 3% de los bebés nacidos en la USA nacen con defectos congénitos. La literatura científica reporta un incremento de dos a cuatro veces en las anomalías congénitas *asociadas* con las tecnologías de reproducción asistida en comparación con los bebés concebidos en forma espontánea por parejas fértiles. En este contexto, la palabra “asociada”, no implica que la causa de los defectos son debidos a las tecnologías de reproducción asistida empleadas.

Un estudio reciente publicado en el New England Journal of Medicine en Mayo del 2012 basado en el registro de nacimientos de sur de Australia, ha concluido que “los riesgos de defectos congénitos asociados con la FIV no eran significativos después de ajustarlos por los factores de los padres”. Esto incluía ciclos de FIV y ciclos de embriones congelados de ambos procedimientos FIV e ICSI. Se notó un incremento en aquellos pacientes que transfirieron embriones frescos de ICSI, pero no se sabe si este es un efecto directamente relacionado a la utilización de ICSI, o a la diferencia en el factor de infertilidad masculina que lleva al uso de ICSI lo que esta subrayando esta asociación. Se necesitan investigaciones adicionales para una mejor clarificación de la asociación y para potencialmente determinar la relación de causa y efecto.

### **Así que cuales son las causas de los defectos congénitos?**

Aunque no se sabe las causas de los defectos congénitos, los estudios demuestran que el fumar, alcohol, ciertos medicamentos, el abuso de drogas, y la obesidad aumenta el riesgo de que una madre tenga un niño con defectos congénitos. Además, parejas con antecedentes de infertilidad tienen un riesgo mayor de tener un niño con defectos congénitos comparado con la población fértil, y este riesgo es evidente aunque sea que ellos conciban naturalmente o por medio del uso de tecnologías de reproducción asistida.

Algunos expertos médicos también sugieren que debido a que los embarazos a resultado de FIV se observan con mas atención comparado con un embarazo espontáneo, y por lo tanto se pueden detectar anomalías sutiles que de otra forma hubiesen pasado sin detección.

A pesar de estos hallazgos, el riesgo absoluto de cualquier defecto congénito individual permanece bajo. Hasta hoy día, no hay evidencia científica de que ninguna de las técnicas reproductivas, incluyendo ICSI, FIV, IUI, y la estimulación hormonal causa defectos congénitos.

### Riesgos psicológicos

Las parejas que se han sometido a los tratamientos de reproducción asistida han descrito la experiencia como una “montaña rusa” emocional. Los tratamientos son costosos y tardan tiempo. Las parejas pueden volverse frustradas, enojadas, y resentidas en busca del embarazo. En ocasiones, estos sentimientos pueden resultar en la depresión y en la baja auto-estima; especialmente en el período inmediato después de un atentado fallido de embarazo. El apoyo de la familia y amigos es muy importante durante esta etapa, aunque hay parejas que pueden desear terapia psicológica como apoyo adicional. Nuestro Centro tiene psicólogos con experiencia que se especializan en la infertilidad para asistir a las parejas a lidiar con la pena, la tensión, y las ansiedades asociadas con los tratamientos de reproducción asistida.

## **CRIOPRESERVACION DE EMBRIONES**

El número de óvulos que se aspiran a menudo ofrece la oportunidad de producir más embriones de los que se transfieren de una vez. Las parejas tienen la opción de congelar (criopreservar) y conservar esos embriones extras para un futuro uso, en caso de que el tratamiento falle o se deseen más hijos. El uso de embriones criopreservados elimina la necesidad de otra aspiración de óvulos y el uso de gonadotropinas. En general los embriones se congelan después de la aspiración de óvulos y la transferencia de embriones, pero en algunas situaciones los embriones se pueden congelar antes de que ocurra la transferencia de embrión. Los embriones pueden ser congelados en diferentes etapas de desarrollo. Pueden ser congelados tras la fecundación inicial en la etapa pro-nuclear de desarrollo (justo después de la fecundación), después de la división en la etapa de división celular de desarrollo (días 1 a 4), o más tarde en la etapa de blastocisto. El embriólogo evalúa a cada paciente individualmente y determina cuáles son los embriones que califican para la criopreservación y en qué etapa congelarlos. En general, no todos los embriones son de calidad suficiente como para congelar. Los embriones que no califican para la criopreservación se desechan.

Los embriones que son adecuados para el congelamiento se someten a un medio para la congelación especial llamado crioprotectant. Se colocan en pequeños tubos o pajillas que después de enfrían a temperaturas bajo cero. Luego se conservan en nitrógeno líquido hasta que se descongelan más tarde.

Aunque la criopreservación de embriones humanos está bien establecida, es posible que cuando se descongele, ninguno de los embriones sobrevivan y por lo tanto, no hayan embriones para transferir dentro del útero de la mujer. Cuando se transfieren embriones descongelados dentro del útero, las tasas de embarazo son más bajas comparado a un ciclo de transferencia de embriones frescos. Los estudios de embarazos que han resultado de una transferencia de embriones humanos descongelados no demuestran un aumento en el riesgo de complicaciones durante el embarazo o defectos congénitos en la progenie. No obstante, no se puede eliminar completamente la posibilidad de riesgos ahora imprevistos. También se desconoce por cuánto tiempo se pueden conservar con seguridad los embriones antes de la transferencia de embrión.

Los embriones se congelan inicialmente en nuestro Centro por un período de un (1) año, después de tal período se transfieren automáticamente a un establecimiento para la conservación a largo-plazo, a menos que la pareja elija utilizarlos para intentar un embarazo o desecharlos antes de que el período de 12 meses venza.

## **TRANSFERENCIA DE EMBRION CONGELADO**

La transferencia de embriones congelados comprende la descongelación de embriones y la transferencia de los mismos dentro del útero.

En la mayoría de los casos, los embriones se criopreservan en la etapa de blastocistos y menos frecuentemente se congelan en la etapa pronuclear o de división celular.

Es mejor colocar los embriones en la etapa pronuclear en cultivo por unos días adicionales después de la descongelación. De este modo, los embriones continúan desarrollándose o degenerándose de acuerdo a su calidad, permitiendo al embriólogo seleccionar los mejores embriones para la transferencia. Los embriones deben ser transferidos dentro del útero durante un período específico en el cual el útero es receptivo para que los embriones sean capaces de implantarse. El tratamiento de reemplazo hormonal prepara al útero para la transferencia de embrión al tiempo más óptimo.

Después de la transferencia, se realiza una prueba de sangre en la misma forma que un ciclo de FIV normal.

El apoyo hormonal con parches e inyecciones son esenciales durante este ciclo de tratamiento. Cuando la paciente se embaraza se continua el apoyo hormonal hasta la décima a doceava semana de embarazo.

### ***1. La maduración del revestimiento endometrial***

En un ciclo natural, el endometrio se desarrolla a causa de la estimulación con estrógeno del ovario. En la primera mitad del ciclo menstrual, mientras que se desarrolla el óvulo, las células que rodean al óvulo producen la hormona estrógeno. En el medio del ciclo, tras la alza de la hormona Luteinizante (LH), ocurre la ovulación y el ovario produce progesterona. La progesterona cambia al endometrio para que madure y produzca sustancias críticas para el embrión en preparación para su implante. El tiempo óptimo para la transferencia del embrión descongelado está basado en la coordinación del desarrollo del embrión en división con los cambios de maduración apropiados dentro del revestimiento del endometrio. La madurez del revestimiento endometrial se determina relativo a la alza de LH y el día de la supuesta ovulación. Debido a que durante un ciclo natural es difícil identificar tal día, la mayoría de las transferencias de embriones serán programadas con un ciclo con medicamentos de reemplazo hormonal.

#### *Ciclo de reemplazo hormonal*

Las pacientes se inyectan con Lupron para inhibir a la glándula pituitaria. Este medicamento se administra por medio de inyecciones subcutáneas una semana después de la ovulación (en el medio de la fase lútea), o mientras que la paciente esté tomando hormonas contraceptivas. Se le aconseja a las pacientes que comienzan Lupron sin el uso de hormonas contraceptivas, usar una barrera contraceptiva durante el ciclo para evitar el embarazo inadvertido mientras que está tomando este medicamento. La paciente tendrá un flujo menstrual normal dentro de siete a catorce días después del inicio del Lupron. El Lupron se continúa diariamente hasta mediados del ciclo de reemplazo hormonal.

Los parches de estrógeno se comienzan una vez que se completa un sonograma transvaginal y una prueba de sangre para confirmar que el revestimiento se ha desprendido y el ovario está suprimido. En algunos casos el estrógeno se administra en forma oral o por medio de una inyección intramuscular. Cualquiera sea el modo de administración, las dosis cambiarán de modo que se recree niveles de sangre de estradiol similares a los que se observaría normalmente en un ciclo espontáneo sin medicaciones. Después de aproximadamente dos semanas, se realiza un sonograma y una prueba de sangre para verificar si el endometrio se ha desarrollado suficientemente como para progresar a la fase lútea. Si se observa un desarrollo inadecuado, puede que se aumente la dosis y el número de días de estimulación con estrógeno. Luego se usa la Progesterona para apoyar al revestimiento endometrial para que produzca sus cambios necesarios. La progesterona se administra normalmente por medio de inyecciones intramusculares. Si el uso de la progesterona en aceite está contraindicado (ej. alergia, infección, intolerancia), se consideraría el uso de gel vaginal de progesterona o tabletas. Los embriones serán descongelados y transferidos inmediatamente o se continuará su cultivo para transferirlos en la etapa de desarrollo equivalente a la división celular o en la etapa de blastocistos.

En la mayoría de los ciclos de reemplazo hormonal, los blastocistos se transfieren en el vigésimo día de tratamiento hormonal. En general se realizan dos pruebas de sangre de estradiol y progesterona durante la fase lútea para asegurar la absorción y el efecto adecuado del tratamiento hormonal. En muchos casos, se les instruye a las pacientes tomar aspirina de bebé durante todo el ciclo. Además, se receta un antibiótico y un esteroide alrededor del día de la transferencia para minimizar la reacción inflamatoria del endometrio.

#### *Efectos secundarios del reemplazo hormonal*

La mayoría de las pacientes que toman estrógeno en bajas dosis y los medicamentos mencionados arriba no sufren efectos secundarios o complicaciones. Efectos secundarios reportados de estos medicamentos (Lupron, estrógeno, y progesterona) incluyen náusea, moretones o enrojecimiento en el sitio de la inyección, vómito, acaloramientos repentinos, dolores de cabeza, cambios de humor, dolores en la articulaciones, y síntomas visuales. Puede ocurrir una reacción alérgica contra cualquiera de estas drogas, y puede requerir un cambio de

medicamentos. Una complicación más rara relacionada con la administración de estrógeno es el aumento del riesgo de hiper-coagulación con la formación de coágulos (trombosis). Los coágulos pueden comprometer la circulación a los órganos vitales y aumentar el riesgo de ataques cerebrales, ataques cardíacos, e invalidez seria de largo plazo. Infecciones de la piel (celulitis, o la formación de abscesos) pueden ocurrir en el sitio de la inyección requiriendo antibióticos.

## **2. *Descongelamiento de Embriones Criopreservados***

El día de la transferencia de embrión, los embriones criopreservados se remueven de los tanques de conservación y se descongelan. Los embriones descongelados se transfieren inmediatamente o se continúan cultivando para transferirlos en la etapa de desarrollo equivalente a la división celular o la etapa de blastocisto. Cuando se descongelan, se evalúa cada embrión para determinar si el embrión es potencialmente viable y si la transferencia de embrión se llevará a cabo. Aquellos embriones que no son adecuados para la transferencia se desechan. Aún cuando la criopreservación de embriones es un procedimiento bien establecido, algunos embriones puede que no sobrevivan o que se pierdan durante el congelamiento, descongelación o la transferencia. Si los embriones se han conservado en un establecimiento que no sea el Fertility & IVF Center of Miami, la paciente debe asegurarse de que se hagan los arreglos necesarios en avance para transferir la custodia de tales embriones de ese establecimiento al Fertility & IVF Center of Miami.

### *Número de embriones para descongelar*

En general, los embriones se criopreservan en pajillas o frascos, cada una contiene entre uno a tres embriones. La decisión sobre cuántos criopreservar en cada frasco depende de la calidad del embrión y el número de embriones disponibles para la congelación. La posibilidad de un embarazo exitoso luego de la transferencia de los embriones criopreservados está relacionada con el número y la calidad de los embriones transferidos. Para aumentar la posibilidad de que la paciente se embarace, pueda que sea necesario descongelar múltiples frascos de embriones criopreservados para obtener unos pocos embriones óptimos para la transferencia. En general, un 70 a 80% de los embriones sobrevive el proceso de congelación/descongelación. Rara vez, ninguno de los embriones dentro del mismo frasco sobreviven. El doctor junto con el personal del laboratorio del Centro tomarán la decisión sobre cuántos embriones se descongelarán .

### *Número de embriones a transferir*

Aumentando el número de embriones que son transferidos se aumenta la posibilidad de embarazo, pero también aumenta el riesgo de un embarazo múltiple (ej. mellizos, trillizos). El día de la transferencia de embrión, el doctor revisará con usted el resultado de la descongelación de embrión y hará su recomendación sobre el número de embriones a transferir. El día de la transferencia de embrión, la paciente firmará el “Consentimiento para la Transferencia de Embriones Criopreservados Descongelados” para confirmar el número de embriones que la pareja desea transferir.

## **3. *Transferencia de embrión***

Se les pide a las pacientes tener la vejiga moderadamente llena el día de la transferencia de embrión. Esto ayuda enderezar el ángulo entre la cervix y el útero para facilitar un poco el proceso de la transferencia. Para aquellas pacientes que tienen un útero retrovertido (inclinado hacia atrás) esto tiene menos importancia. En la mayoría de los casos se efectúa el hatching asistido en el embrión a menos que haya comenzado a salir de su “cascarón”. El hatching asistido se realiza bajo la guía del microscopio donde a través del uso de instrumentos finos, la zona pelúcida (o cascarón) del embrión se perfora por medio de la aplicación de una solución buffer acidulada. Aunque en nuestra opinión este procedimiento ayuda con la implantación del embrión, permanece una controversia si el uso de esta técnica aumenta la posibilidad de un embarazo exitoso al cabo de un tratamiento de FIV.

Se efectúa un sonograma en todas las pacientes inmediatamente antes de la transferencia de embrión. Esto permite al doctor asesorar nuevamente el largo de la cavidad uterina para determinar donde colocar los embriones dentro de la cavidad. Luego se coloca un espéculo dentro de la vagina y se lava la cervix y se remueve

el moco cervical del canal. Se realiza después un ensayo de la transferencia de embrión para asegurar que el catéter de punta blanda pueda pasar la conexión entre la cervix y el útero. Esto también ayuda al doctor a decidir qué tipo de catéter seleccionar para la transferencia embrionaria. El embriólogo trae los embriones a la sala de transferencia y se efectúa la transferencia embrionaria actual. Esto ocurre sin molestias o síntomas. Luego el catéter se devuelve al laboratorio, se enjuaga en un medio de cultivo estéril, y se evalúa microscópicamente para asegurar que todos los embriones se hayan depositado en el útero y que ninguno permanezca en el catéter. En casos infrecuentes en los cuales se haya retenido un embrión, se repite la transferencia. Después la paciente vuelve a ser acostada y descansa por aproximadamente una hora antes de retornar a casa. Se les aconseja a las pacientes mantener a un mínimo las actividades y permanecer en cama o en un ambiente similar por 48 horas. Al cabo de ese período las pacientes pueden resumir sus actividades normales, salvo el coito. Se efectúa una prueba de embarazo entre nueve a once días más tarde.

#### Tratamiento tras la transferencia

Si la prueba de embarazo es positiva, la paciente continúa medicamentos de estrógeno y progesterona. Dependiendo del nivel, se repite la prueba entre dos a cuatro días más tarde. Las pruebas de sangre se realizan todas las semanas para verificar que la paciente este absorbiendo y tomando sus medicamentos apropiadamente, y para asegurar la presencia de producción hormonal placentaria. Entre la novena y la décimo segunda semana de gestación, ocurre un cambio en el embarazo normal en el cual las hormonas necesarias para el sustento del embarazo (estrógeno y progesterona) se producen menos por el ovario y más y más por la placenta en desarrollo. Para el fin del primer trimestre, los ovarios de la mujer no son necesarios para sustentar el desarrollo continuo del embrión. Cuando se usa un ciclo de reemplazo hormonal programado, los ovarios han sido “apagados”. Como tal, las hormonas estrógeno y progesterona que se suministran actúan en lugar de los ovarios. Cuando existe evidencia de que la placenta está produciendo estas hormonas, las dosis recetadas se disminuyen gradualmente y luego se discontinúan. En general los medicamentos se discontinúan para la catorceava semana de gestación.

Se realiza un sonograma entre la sexta a la séptima semana de embarazo para verificar el lugar y el número de los sacos gestacionales. Una vez que se documenta la actividad cardíaca fetal, la paciente vuelve al cuidado de su obstetra. El cuidado obstétrico de la paciente queda en manos del obstetra, pero nosotros continuaremos la observación de los niveles de hormonas semanales y haremos modificaciones para el régimen de reemplazo hormonal hasta que se suspendan todos los medicamentos.

### **POSIBLES COMPLICACIONES DE LA TRANSFERENCIA DE EMBRIONES CONGELADOS**

Las complicaciones del ciclo de transferencia de embriones criopreservados descongelados incluyen los delineados previamente para los medicamentos, y aquellos mencionados en el “Consentimiento para la Fertilización in-Vitro”. Adicionalmente, los embriones puede que no sobrevivan y que no haya embriones disponibles para la transferencia de embrión. El riesgo de embarazo múltiple (incluyendo mellizos monocigotas) aumenta particularmente cuando se transfiere más de un embrión. Eventos comunes asociados con el embarazo incluyen la ocurrencia de pérdidas y menos frecuentemente el embarazo tubárico (ectópico). En algunos estudios, la FIV ha sido asociada con un aumento de preeclampsia, hipertensión gestacional, desprendimiento de la placenta, placenta previa, y el riesgo de parto cesáreo.

La mayoría de los bebés nacidos a resultados de un ciclo de transferencia de embriones criopreservados son normales. La tasa de anomalías congénitas no es diferente a los de aquellos bebés concebidos con FIV. Las anomalías genéticas, tal como el retraso mental, y anomalías estructurales pueden ocurrir en bebés concebidos con FIV, en bebés concebidos a resultado de la criopreservación y descongelación, tal como en los concebidos naturalmente.

### **¿QUÉ ES LA REDUCCIÓN SELECTIVA?**

La reducción selectiva es un procedimiento que se utiliza cuando se han implantado múltiples embriones a resultado de las tecnologías de reproducción asistida. El procedimiento se realiza en general entre la 9<sup>na</sup> a 12<sup>ava</sup> semana de gestación para abortar selectivamente a los embriones de sobra. El perinatólogo es el que realiza la reducción

selectiva como procedimiento ambulatorio insertando una aguja guiada por monograma a través de el abdomen o la vagina para inyectar potasio de cloro dentro del feto. La incidencia de abortos espontáneos asociados con este procedimiento se estima de 4 a 5 %.

La decisión de realizar o no la reducción selectiva puede ser traumática, y las parejas que han investido tiempo y esfuerzos para lograr el embarazo a menudo no están preparadas para tomar tales decisiones. Si este procedimiento no es moral o éticamente aceptable, entonces el número de embriones a transferirse se limitara estrictamente. Es útil para aquellas parejas que están considerando someterse a la reducción selectiva consultar con un profesional de salud mental antes del procedimiento.

## TASAS DE EMBARAZO

La posibilidad de embarazo de cada pareja es determinada por el doctor basado en una variedad de factores. La edad de la paciente, el potencial de fertilidad del esperma de la pareja, la causa médica de la infertilidad; todas estas razones se toman en cuenta cuando se evalúa la posible tasa de embarazo de cada pareja. Usted puede ver nuestros datos más recientes sobre nuestras tasa de embarazo de acuerdo a la edad en nuestra página [www.miami-ivf.com](http://www.miami-ivf.com) . Usted discutirá su tasa de embarazo particular con el doctor durante su consulta antes de establecer el plan de tratamiento .

## FUENTES DE INFORMACION

### ***American Society for Reproductive Medicine***

1209 Montgomery Highway  
Birmingham, Alabama 35216-2809  
Tel: (205) 978-5000  
E-mail at [asrm@asrm.org](mailto:asrm@asrm.org)

### ***Resolve***

National Fertility Association  
1310 Broadway, Somerville MA 02144  
Tel: (617)623-0744  
E-mail at [resolveinc@aol.com](mailto:resolveinc@aol.com)