



Atención de la pareja infértil mediante técnicas de reproducción asistida de alta complejidad

Attention to infertile couple using high-complexity assisted reproduction techniques

Frank Miguel Hernández-Velázquez ¹ <https://orcid.org/0000-0002-8769-752X>

Dayana María Fernández-Sarmiento ¹ <https://orcid.org/0000-0002-9786-7342>

¹ Facultad de Ciencias Médicas Mariana Grajales Coello. Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Holguín, Cuba.

* **Autor para la correspondencia:** fmhernandezvelazquez@gmail.com

RESUMEN

Introducción: en el mundo existen 187 millones de parejas con problemas de fertilidad. En Cuba, dado el comportamiento actual de la fecundidad así como el fenómeno del envejecimiento poblacional, resulta de gran importancia la aplicación de técnicas de reproducción asistida de alta complejidad como parte de los recursos de tratamiento de los trastornos de la fertilidad. **Objetivo:** describir las técnicas de reproducción asistida de alta complejidad para el tratamiento de la pareja infértil. **Métodos:** se realizó una revisión bibliográfica consultando las bases de datos: Scielo, EBSCO, PubMed, Elsevier, Medline, Dialnet y revistas de acceso abierto. Empleando los descriptores Técnicas de Reproducción Asistida; Infertilidad y Reproducción en idioma español e inglés. De un total de 53 referencias se seleccionaron 30 según los criterios de inclusión. **Desarrollo:** las técnicas de reproducción asistida de alta complejidad son un conjunto amplio de procedimientos caracterizados por la actuación directa sobre los gametos para favorecer la fecundación y la transferencia de embriones en la cavidad uterina. Entre estas se encuentran: fecundación in vitro, maduración in vitro, inyección intracitoplasmática de espermatozoides, diagnóstico genético preimplantacional, donación de semen, donación de ovocitos y preservación de la fertilidad.

Conclusiones: las técnicas de reproducción asistida de alta complejidad son las de mayor eficacia en el tratamiento de la pareja infértil. La más empleada en la actualidad, tanto en Cuba como en el resto del mundo, es la fecundación in vitro, seguida de la inyección intracitoplasmática de espermatozoides, pero en los últimos años se han desarrollado otras técnicas más complejas.

Palabras clave: Infertilidad; Reproducción; Técnicas reproductivas.

ABSTRACT

Introduction: there are 187 million infertile couples in the world. In Cuba, it is very important to applied high-complexity assisted reproduction techniques because they are part of the resource for treating fertility disorders in order to decrease the number of infecundity and population aging. **Objective:** to describe high-complexity assisted reproduction techniques used for treating the infertile couples. **Methods:** a bibliographical review was made consulting data bases like Scielo, EBSCO, PubMed, Elsevier Medline, Dialnet and open-access magazines, and also using the descriptive words Assisted reproduction techniques; Infertility and Reproduction for English and Spanish languages. From a total of 53 references; 30 were selected. **Development:** high-complexity assisted reproduction techniques are a wide group of proceedings characterized by the direct action over gametes in order to make an easy fecundation process and transfer embryos into the uterine cavity. Among them there are: in vitro fecundation, in vitro maturation, intracitoplasmatic sperm injection, pre-implantation genetic diagnosis, sperm donation, ovocytes donation and fertility preservation. **Conclusions:** high-complexity assisted reproduction techniques are the most efficient treatment to infertile couple. In vitro fecundation is the most used in Cuba and in the world, it is followed by intracitoplasmatic sperm injection, but nowadays some more complex techniques are been developed.

Key Words: Infertility; Reproduction; Reproductive techniques;

Introducción

Existe un alto número de personas afectadas por infertilidad que requieren de técnicas de reproducción asistida (TRA) para lograr cumplir sus planes de vida familiar y social. A pesar de ser un problema de salud que no causa muerte, incapacidad o dolor físico

alguno; la infertilidad constituye una crisis para las parejas, no solo en el momento del diagnóstico y durante los tratamientos, sino con múltiples situaciones cotidianas en la sociedad ^(1,2).

Está definida como la incapacidad para lograr un embarazo en un período de 12 meses de actividad sexual sin la utilización de métodos anticonceptivos; más que un problema médico, es un problema social de salud reproductiva. La infertilidad primaria es el término utilizado para denominar a aquellas pacientes que nunca han concebido un hijo, e infertilidad secundaria indica que la paciente ya ha tenido al menos un embarazo, aunque este no haya llegado al término ⁽²⁾.

Urgellés Carrera y coautores ⁽³⁾ plantean que la fecundidad de una pareja normal está entre el 20-25 % de los ciclos ovulatorios, y el 90 % de ellas logra el embarazo en el transcurso de un año. Entre un 10-15 % de las parejas necesitan atención especializada para concebir un embarazo y este porcentaje aumenta significativamente con la edad de la mujer y a partir de los 37 años puede llegar a ser de hasta un 50 %, porque fisiológicamente declina la función reproductiva.

En varias religiones se puede encontrar la idea de transferir un feto humano de una madre a otra, pero uno de los primeros registros, no oficiales, del empleo de TRA en la historia datan de 1790, cuando el cirujano escocés John Hunter recogió en una jeringa caliente, el semen de un comerciante con hipospadia y lo inyectó en la vagina de su mujer, realizando la primera inseminación artificial en un ser humano en la historia ^(4,5).

La fecundación in vitro (FIV) fue una de las primeras técnicas de reproducción asistida en desarrollarse. Su historia data de la década de 1890, cuando Walter Heape reportó el primer caso conocido de trasplante de embriones de conejo con su exitoso nacimiento, pero no fue hasta 1944, cuando Miriam Menken y John Rock se convirtieron en los primeros investigadores en fertilizar un óvulo humano fuera del organismo ⁽⁴⁾.

Muchos años más tarde, en la década de 1970, algunos investigadores como Patrick Steptoe y Robert Edwards, experimentaron con la FIV en humanos y tras un total de 102 transferencias de embriones fallidas, lograron el nacimiento del primer bebé «probeta» en julio de 1978, llamada Louise Brown, pero conocida como «la bebé

probeta». Ahora, más de cuatro millones de bebés han nacido empleando FIV. El primer bebé latinoamericano producto de FIV nació en Colombia en 1984. En los siguientes años el uso de ésta y otras técnicas de reproducción asistida se expandieron de forma rápida hacia Argentina, Brasil, Colombia y Chile ⁽⁴⁾.

Alrededor del mundo existen aproximadamente 187 millones de parejas con problemas de fertilidad o de concepción; un 10 % de ellos son de origen primario, y el 90 % restante de origen secundario. Se han identificado tanto causas masculinas como femeninas, con predominio de las alteraciones en la calidad espermática. La infertilidad es además un problema de salud en países donde la tasa de fecundidad es necesaria para el reemplazo poblacional de la tercera edad ^(1, 5, 6).

Estudios realizados en Cuba ⁽⁷⁾ describen que la prevalencia de infertilidad oscila entre un 12 y 14 %, destacándose dentro de sus causas los factores pélvicos que afectan las trompas o al endometrio con un 30 a 50 %, seguido de la disfunción ovulatoria con el 10 a 25 % y solo un 10 % son de causa desconocida.

Cuba anualmente siempre presentó un balance positivo de crecimiento demográfico, hasta el año 2006, en donde se produce por primera vez una disminución poblacional neta. Desde el año 2016 y hasta el 2019 la cantidad de habitantes del país ha disminuido considerablemente desde 11 239 114 hasta 11 201 549 ⁽⁸⁾.

Al comparar el total de nacidos vivos y la tasa de natalidad por 1 000 habitantes en Cuba en 1970, los cuales fueron 237 019 y 27,7 respectivamente; con los 109 716 nacidos vivos y la tasa de natalidad de 9,8 por 1 000 habitantes en el 2019, y si a esto le sumamos que la tasa global de fecundidad (hijos por mujer) y la tasa bruta de reproducción (hijas por mujer) han disminuido a más del doble en las últimas décadas, y que el 20,8 % de los 11,2 millones de habitantes que tiene Cuba, es mayor de 60 años; se puede apreciar la imperiosa necesidad de estabilizar estos indicadores poblacionales ⁽⁸⁾.

El objetivo en Cuba es que, en las próximas tres décadas, se hayan logrado 18 mil nacimientos debido a la reproducción asistida. Para contribuir al incremento de la natalidad y frenar un envejecimiento poblacional que duplica los índices regionales; Cuba, ofrece a las parejas infértiles técnicas de reproducción asistida y fertilización in

vitro gratuitas, dentro de un programa gubernamental e intersectorial del que participan varios Ministerios como Salud Pública, Educación y Justicia, y organizaciones como la Federación de Mujeres Cubanas y los Comité de Defensa de la Revolución ⁽⁵⁾.

Según datos de la Oficina Provincial de Estadística Holguín ⁽⁹⁾, al cierre del año 2019 se realizaron un total 9 282 actividades en las Consultas Municipales a la Pareja Infértil, obteniéndose satisfactoriamente 524 embarazos clínicos. El propio municipio Holguín que tiene esta consulta en el policlínico Máximo Gómez fue, por mucho, el territorio donde más se realizaron con un total de 2 604 y 38 embarazos clínicos obtenidos.

Hasta septiembre de 2020, se habían realizado a nivel provincial y municipal, 724 y 145 consultas respectivamente, una notable disminución comparada con igual periodo del año 2019 en donde se realizaron 9 089 consultas en la provincia y 2 563 en el municipio. Esta disminución se debe a los estragos causados por la pandemia de COVID-19, que ha limitado el movimiento de personas y los recursos disponibles ⁽¹⁰⁾.

En la dispensarización de 2019-2020 del policlínico Máximo Gómez Báez ⁽¹¹⁾, en el año 2019 se reportó una incidencia de 135 parejas infértiles para una prevalencia total de 236 al cierre de ese mismo año. Por otra parte, en la del Consultorio del Médico de la Familia 19 se acumulan un total de siete parejas infértiles, todas entre las edades de 25 a 59 años.

Hechas las consideraciones anteriores y teniendo en cuenta el acelerado envejecimiento poblacional de nuestro país y las tasas de fecundidad por debajo de los niveles de reemplazo, se hace necesario la aplicación de las técnicas de reproducción asistida de alta complejidad, debido a que estas constituyen una alternativa muy eficaz para el tratamiento de las parejas infértiles. Es por ello que se realizó la presente revisión bibliográfica con el objetivo de describir las técnicas de reproducción asistida de alta complejidad para el tratamiento de la pareja infértil.

Método

Se realizó una revisión bibliográfica en marzo de 2021. La búsqueda se llevó a cabo en las bases de datos: SciELO, EBSCO, PubMed, Elsevier, Medline, Dialnet y revistas nacionales e internacionales de acceso abierto, empleando los términos: Técnicas

reproductivas; Infertilidad; Reproducción en idioma español e inglés. Se seleccionaron 30 referencias, y con disponibilidad de texto completo.

Para su utilización, las publicaciones encontradas se sometieron a los criterios de inclusión de la revisión: pertinencia con la temática del estudio, que describieran las técnicas de reproducción asistida, ser novedosas, haber sido publicadas entre 2012-2021 con predominio de los últimos cinco años; ser artículos de revisión, originales, presentaciones de casos, tesis, etc., con disponibilidad de texto completo. Se excluyeron aquellas publicadas previo al año 2012, que no abordaran al las técnicas de reproducción asistida, así como cartas al editor, editoriales y comentarios breves.

De los artículos seleccionados según el objetivo de la investigación, se evaluaron inicialmente títulos y resúmenes. Aquellos en los que el resumen no arrojó información suficiente para su selección se realizó la lectura del texto completo. De los 53 elementos encontrados, 30 (56,6 %) cumplieron con estos criterios, con los cuales se realizó la presente investigación.

Desarrollo

Las técnicas de reproducción asistida forman parte de los recursos de tratamiento de los trastornos de la fertilidad. Son un conjunto amplio de procedimientos caracterizados por la actuación directa sobre los gametos (ovocitos y/o espermatozoides) con el fin de favorecer la fecundación y la transferencia o depósito de embriones en la cavidad uterina ⁽¹²⁾.

En Cuba desde el año 2007 fue aprobado el Programa Nacional de Atención a la Pareja Infértil. Este programa comienza desde la Atención Primaria de Salud en cada municipio del país, con consultas de Infertilidad insertadas dentro del servicio de planificación familiar, donde acuden parejas procedentes de los consultorios médicos. Cada provincia cuenta con un Servicio de Reproducción Humana insertado en cada Hospital Ginecobstétrico o General, donde se realiza un seguimiento a las parejas remitidas desde el nivel primario ⁽¹³⁾.

El estudio de la pareja infértil será siempre individualizado, para evitar demoras innecesarias en su manejo. A su vez los casos que no tengan solución a este nivel serán remitidos al tercer nivel que cuenta con tres Centros de Alta Tecnología, en

Occidente, Centro y Oriente del país. Estos centros tienen funciones y responsabilidades adicionales que consisten en reclasificación de casos, control estadístico y atención a quejas ⁽¹³⁾.

La aplicación de estos tratamientos requiere la colaboración estrecha de profesionales con formación clínica y/o quirúrgica (ginecólogos, urólogos, endocrinos), especialistas en técnicas de laboratorio destinadas a evaluación y tratamiento de espermatozoides, ovocitos y embriones (embriólogos clínicos) y además de todo el personal de apoyo como psicólogos y equipo de enfermería. Los tratamientos clínicos y los procesos de laboratorio se desarrollan escogiendo entre varias modalidades la más adecuada a cada caso ⁽¹²⁾.

El análisis de semen es la primera prueba prescrita para el diagnóstico de la fertilidad masculina, esta prueba estudia las características macroscópicas y microscópicas del semen. Proporciona información esencial sobre los parámetros convencionales del espermatozoide, la concentración de espermatozoides y la movilidad, viabilidad y morfología espermática ^(6, 14).

En las féminas, la edad es uno de los factores más importantes para la posibilidad de lograr buenos resultados, puesto que antes de la menopausia la reserva ovárica, determinada por la cantidad y calidad de ovocitos disponibles en el ovario, comienza a decrecer a ritmo acelerado y a ocasionar errores en el intercambio de cromosomas, donde el tiempo empleado para la investigación de la pareja es un factor decisivo. Por ello, se han diseñado protocolos ágiles de estudio ⁽¹⁵⁾.

Los tratamientos de reproducción asistida se dividen en baja y alta complejidad según la sustitución de estos procesos. La baja complejidad comprende la inseminación artificial mientras las técnicas de mayor complejidad incluyen la fecundación in vitro, la maduración in vitro, la inyección intracitoplasmática de espermatozoides en óvulos, diagnóstico genético preimplantacional, la donación de gametos (espermatozoides / óvulos) y más reciente, el empleo de técnicas preservación de la fertilidad, a través de la congelación ^(12, 16).

Fecundación In Vitro (FIV)

En esta técnica, los espermatozoides se ponen en contacto con los ovocitos en condiciones idóneas para facilitar que la fecundación ocurra de forma espontánea. Para incrementar la posibilidad de embarazo a través de fecundación in vitro (FIV), se estimula primero el crecimiento folicular con el uso de inductores de ovulación, con el objetivo de lograr mayor número de ovocitos y, por consiguiente, de embriones en cultivo ^(12, 15).

Es la técnica más empleada tanto en Cuba como en el resto del mundo, en primer lugar, porque ha sido una de las más antiguas y primeras en aplicarse, y en segundo lugar porque a pesar de estar considerada dentro del grupo de las de alta complejidad, es mucho más económica que el resto y resulta más viable su aplicación. Esto es coincidente con la sistematización en los procesos, establecimiento de una mejora continua, la incorporación de nuevos estándares de calidad y una mayor experiencia clínica. ^(15, 17).

Hace algunos años, ginecólogos cubanos hacían la transferencia sin ecógrafo, pero se ha observado de forma ecoguiada, es decir, utilizando un ecógrafo para colocar los embriones en el lugar adecuado, se obtienen mejores resultados. El motivo principal es que se asegura la colocación de los embriones en el lugar adecuado. Después de la transferencia, la paciente se marcha tras estar unos 20-30 minutos en reposo en la camilla. Puede hacer vida normal, siempre y cuando no haga esfuerzos excesivos ⁽¹⁸⁾.

La FIV puede resultar útil en el tratamiento de diferentes trastornos de la fertilidad. En el caso de pacientes masculinos se emplea en afectaciones severas de la calidad seminal: aspermia (ausencia de esperma), azoospermia (ausencia de espermatozoides en el semen), oligozoospermia (disminución de la concentración de espermatozoides), astenoospermia (espermatozoides con progresión anterógrada) y teratoospermia (espermatozoides con morfología anormal) o combinación de varias de estas ⁽¹²⁾.

En las mujeres es indicada en lesiones severas o ausencia de las trompas de Falopio, en endometriosis moderada o severa, en alteraciones de la ovulación no resueltas por otros tratamientos, en alteraciones inmunológicas con trascendencia reproductiva, en fallos previos de fecundación en procedimientos anteriores, en causas desconocidas de infertilidad o esterilidad o en otras situaciones ⁽¹²⁾.

Con el objetivo de lograr un mayor número de ovocitos viables se requiere tratamiento de estimulación hormonal. El mismo se sustenta en tres bases fundamentales ⁽¹²⁾:

- Bloquear los mecanismos fisiológicos de control del ciclo ovárico, para modificar éste en función de las necesidades del tratamiento. Este objetivo se logra con fármacos que se administran de forma previa y/o simultánea a la estimulación propiamente dicha.
- Estimular el desarrollo de varios folículos ováricos, mediante la administración de fármacos que suelen ser inyectables.
- Producir con otro preparado hormonal la maduración final de los ovocitos contenidos en los folículos ováricos y desencadenar los mecanismos de la ovulación a partir de un momento preciso, que servirá de referencia para programar la extracción de los ovocitos.

Antes de la aplicación del tratamiento, los principales factores pronósticos sobre la probabilidad de éxito son la edad de la paciente y el origen de su esterilidad. Una vez efectuada la técnica, los principales condicionantes de la probabilidad de gestación son la edad de la mujer y el número y calidad de los embriones transferidos ⁽¹²⁾.

Los factores que condicionan la probabilidad de contar con un número suficiente de estos de buena calidad son la edad de la paciente, la patología reproductiva masculina o femenina presente y el número de ovocitos de calidad disponibles. Resulta determinante la correcta elección y aplicación de las diferentes fases del tratamiento. El número que se aconseja transferir se decide en función de la edad de la paciente y de la calidad de los embriones disponibles ⁽¹²⁾.

Algunas de las posibles causas de fallo en esta técnica son la edad de la pareja, fallos en el laboratorio y causa iatrogénica. Además, depende de factores femeninos como: endometriosis, calidad ovocitaria, fallos en la activación ovocitaria, fallos de implantación, calidad embrionaria, transferencia embrionaria incompleta; y masculinos como: enfermedades severas y causas genéticas. Entre los riesgos relevantes que se corren con esta técnica se encuentran la gestación múltiple, el síndrome de hiperestimulación ovárica, el riesgo de infección ascendente y la punción accidental de otros órganos ⁽¹²⁾.

Maduración In Vitro (MIV)

En 1973, se demostró que la inducción de la ovulación en humanos podía hacerse mediante el empleo de la hormona gonadoliberina o liberadora de gonadotropinas (GnRH) que es secretada por el hipotálamo durante la fase folicular del ciclo menstrual, es entonces cuando esta entra en juego como inductor de ovulación en las técnicas de reproducción asistida ⁽¹⁹⁾.

La técnica consiste en obtener ovocitos inmaduros (en estadio de vesícula germinal) de folículos ováricos antrales sin estimulación o mínimamente estimulados con gonadotropinas (hormona folículo estimulante FSH), para luego ser madurados bajo condiciones de laboratorio en medios de cultivo suplementados con hormonas maternas. Durante el proceso de maduración de los ovocitos, ocurren una serie de cambios, que permiten la reanudación de la meiosis. Estos eventos deben ocurrir antes de la fertilización y se caracterizan por la expansión de las células, la eliminación del primer cuerpo polar y la formación de ovocitos en metafase II a fin de poderlos fecundar ⁽²⁰⁾.

Tradicionalmente, la gonadotropina coriónica humana (hCG) ha sido el procedimiento estándar para desencadenar la maduración final de ovocitos en los ciclos incluidos en técnicas de reproducción asistida. Sin embargo, su papel no sólo se ha limitado a ese punto, ya que adquiere fuerza en las primeras etapas del embarazo en caso de que este se produzca, lo cual favorece el desarrollo adecuado del embarazo ⁽¹⁹⁾.

La MIV constituye una alternativa adicional a los procedimientos convencionales de reproducción asistida, no solo en mujeres con disfunción ovulatoria o con condición de ovarios poliquísticos, sino para cualquier pareja con diagnóstico de infertilidad. La MIV de ovocitos brinda una alternativa interesante y más confortable al lograr la maduración en solo 36 horas, a diferencia de los diferentes protocolos de inducción de ovulación, que pueden requerir dosis elevadas y prolongadas ⁽²⁰⁾.

Sánchez y colaboradores ⁽¹⁹⁾, plantean que el síndrome de hiperestimulación ovárica es la complicación más grave, derivada de la estimulación ovárica controlada. Entre las distintas formas encaminadas a la reducción de este síndrome, dada su gravedad y

frecuencia, se han incluido varias técnicas, entre ellas, la inclusión de los agonistas GnRH como desencadenante de la maduración final de ovocitos.

Inyección Intracitoplasmática de Espermatozoides (ICSI)

También conocida como ICSI por sus siglas en inglés (Intracytoplasmic Sperm Injection), es una variedad de la técnica anterior, y consiste en intervenir aún más activamente sobre el proceso de la fecundación, introduciendo un espermatozoide en el interior de cada ovocito. No solo ha sido una revolución en la moderna medicina reproductiva, sino que ha probado ser una de las pocas técnicas que han subsistido exitosamente a la prueba del tiempo, por lo que es una de las más empleadas, luego de la FIV ⁽²¹⁾.

La ICSI se aplicó por primera vez en 1988 y los primeros embarazos se registraron en Bélgica en 1992. Con la difusión y el dominio de la ICSI y con la idea de disminuir al máximo las fallas de fecundación por medio de la FIV, muchos centros de fertilidad han optado por considerar a la ICSI como la técnica de elección; para realizarla se requiere de un complejo laboratorio de reproducción asistida, por lo que resulta una técnica muy costosa, que impide el acceso a parejas infértiles de bajos recurso ⁽²²⁾.

Esta técnica es empleada en graves déficits en la calidad del semen (oligozoospermia, astenozoospermia y teratozoospermias severas), azoospermia obstructiva y no obstructiva, en la globozoospermia en anomalías ultraestructurales como en la ausencia congénita de los vasos deferentes y vasectomía, en la obstrucción inflamatoria de los vasos deferentes y en la disfunción eyaculatoria o eyaculación retrógrada, en el Síndrome de Kartagener, en pacientes parapléjicos u oncológicos y cuando se ha realizado un ciclo de FIV previo que ha resultado en fertilización fallida o muy pobre ⁽²¹⁾.

Los espermatozoides se obtienen generalmente a partir de una muestra de semen, aunque pueden proceder también de una punción del epidídimo o de una biopsia testicular. Todas las muestras se someten a una preparación en el laboratorio, con el fin de seleccionar los espermatozoides que serán empleados en las técnicas de fecundación. Si se logra la fecundación, los embriones resultantes son clasificados

según su calidad después de varios días de cultivo en el laboratorio, con el fin de proponer a los pacientes un número adecuado para su transferencia ⁽¹²⁾.

La transferencia embrionaria es completamente indolora, no requiere anestesia y obliga a modificar ligeramente el régimen de vida posterior. La paciente ha de recibir un tratamiento hormonal para favorecer la viabilidad del posible embarazo. Los embriones evolutivos que no se transfieran al útero se criopreservan, y, si no se ha logrado gestación, serán transferidos a la paciente antes de iniciar una nueva estimulación ovárica ⁽¹²⁾.

Tiene elevadas probabilidades de éxito debido a que se obtienen mejores resultados y mejor tasa de fertilización con ICSI que con FIV, especialmente en aquellos casos con pocos ovocitos, además hay un menor riesgo de contaminación bacteriana. En términos generales, las gestaciones logradas mediante ICSI no presentan un riesgo de aborto superior al correspondiente con la edad de la paciente y a su estado clínico. Algunos grupos de pacientes, como las de más edad o las sometidas a tratamiento usando espermatozoides obtenidos de testículo por la existencia de alteraciones muy severas de la calidad seminal, podrían tener mayor riesgo de pérdida gestacional ⁽²¹⁾.

Diagnóstico Genético Preimplantacional (DGP)

Es un conjunto de procedimientos destinado a conocer características genéticas de los embriones obtenidos mediante fecundación in vitro, con el fin de seleccionar los que resultan idóneos para su transferencia al útero. Esta técnica permite reducir el riesgo de concepción de un niño con una anomalía genética, siempre y cuando esta anomalía haya sido identificada y pueda ser analizada en una única célula ⁽¹²⁾.

El objetivo final del DGP es pues la selección de embriones libres del rasgo genético asociado al padecimiento de la enfermedad. En ocasiones, este rasgo es excluido por el diagnóstico de forma directa, y otras veces de forma indirecta, como en ciertas enfermedades de herencia ligadas al sexo, que se pueden evitar transfiriendo sólo embriones del sexo que no puede resultar afectado por el trastorno. También puede ser empleado en el estudio de los embriones con el fin de seleccionar aquellos cuyo perfil genético sea el más próximo a uno determinado para aumentar la probabilidad de lograr

un hijo apto como donante en casos de familias con descendientes previos afectados por enfermedades graves que tienen como único tratamiento la donación de células, tejidos u órganos ⁽¹²⁾.

Aunque existen varios métodos de biopsiar los embriones para realizar el DGP, el más usado consiste en realizar estudios y análisis genéticos a 1 o 2 células de un embrión en estadio de 8 células. Este análisis genético se realiza usando tanto hibridación fluorescente in situ (FISH) como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) ⁽¹²⁾.

El DGP se considerará eficaz sólo si contribuye al nacimiento de niños sanos, lo cual no sólo depende de la efectividad de diagnóstico en la identificación de embriones sanos y afectados por la alteración, sino de los factores no embrionarios que condicionan la probabilidad de gestación en un ciclo de fecundación in vitro, y en especial, de la edad de la mujer ⁽¹²⁾.

Estas técnicas están limitadas por varios factores que incluyen el corto espacio de tiempo disponible para la realización de los análisis antes de que los embriones puedan ser transferidos, el limitado material genético disponible para su amplificación, y los resultados falsos positivos y falsos negativos debido a mosaicismo genético. Por este motivo, es frecuente que, en caso de lograrse una gestación, se recomiende complementar la información con técnicas de diagnóstico prenatal como la amniocentesis o la biopsia de vellosidades coriónicas ⁽¹²⁾.

Donación de Óvulos / Donación de Semen

La inseminación artificial con semen de donante es un tratamiento de reproducción asistida que se lleva a cabo cuando no se pueden utilizar espermatozoides de la pareja para conseguir el embarazo. En la actualidad, los avances en el diagnóstico del factor masculino, en su tratamiento y sobre todo en las técnicas de fecundación asistida, como la microinyección espermática intracitoplasmática hacen que cada vez se tenga que recurrir con menos frecuencia a la utilización de semen de donante ⁽¹²⁾.

Sin embargo, hay ocasiones en las que es imposible conseguir espermatozoides, ni siquiera tras un tratamiento médico o tras realizar una biopsia testicular para obtener espermatozoides. Son casos en los que, no se generan las células que dan lugar a los

espermatozoides (espermatogonias) o bien estas funcionan incorrectamente y no llegan a producir espermatozoides (bloqueo de la espermatogénesis). En otras ocasiones sí hay espermatozoides, pero han sufrido un proceso de apoptosis temprano (necrozoospermia) o ninguno de ellos presenta una correcta morfología (teratozoospermia) ⁽¹²⁾.

Existen, por último, pacientes en los que sí hay espermatozoides, e incluso con movilidad y en cantidad variable, pero todos ellos, o en gran mayoría, podrían transmitir algún tipo de enfermedad, malformación o alteración genética al feto en el caso de que se produjera un embarazo (se incluyen en este apartado las enfermedades de transmisión sexual, y la incompatibilidad Rh con isoinmunización previa) ⁽¹²⁾.

Ante todas estas circunstancias, así como en aquellas en las que el número de espermatozoides móviles sea muy bajo y no se utilicen técnicas de ICSI, o en algunos casos en los que a consecuencia de alteraciones en el semen la calidad embrionaria sea muy baja, es posible recurrir a espermatozoides de un donante para conseguir el embarazo. Además, en ocasiones se permite la utilización de semen de donante en mujeres sin pareja masculina que solicitan el uso de estos tratamientos ⁽¹²⁾.

La donación de ovocitos está definida como la técnica de reproducción asistida en la cual el gameto femenino es aportado por una mujer distinta a la que recibirá este o el embrión resultante. Los excelentes resultados de esta técnica han llevado a una generalización de sus indicaciones ⁽¹²⁾.

En general, la FIV con donación de óvulos se realiza en aquellos casos en los que sea imposible la obtención de ovocitos en la paciente, como en el caso de una menopausia o de fallo ovárico precoz, cuando estos ovocitos puedan transmitir algún tipo de enfermedad, o como consecuencia de una calidad embrionaria baja tras repetidos intentos de fecundación con los propios óvulos de la paciente sin conseguir gestación. También se utilizan en caso de pérdidas gestacionales repetidas e inexplicables, o ante una mala calidad ovocitaria ⁽¹²⁾.

Preservación de la Fertilidad

Los tratamientos de preservación de la fertilidad son aquellos en los que el fin, como en las demás terapias reproductivas, es conseguir un embarazo, pero no de forma inmediata sino aplazado en el tiempo. Esta decisión se puede tomar por diversas circunstancias, por ejemplo, el diagnóstico de un cáncer ⁽¹²⁾.

El cáncer es la principal indicación de preservación de la fertilidad en pacientes en edad reproductiva, ello ha propiciado la creación de una especialidad emergente denominada oncofertilidad. Si bien en las últimas décadas se ha incrementado la incidencia de cáncer en adolescentes, los tratamientos oncológicos también han mejorado de manera importante por lo que hoy es posible la curación en un amplio porcentaje de pacientes. La mayoría de los niños y adolescentes con cáncer se convierten en supervivientes a largo plazo, lo que aumenta el interés en los efectos del tratamiento del cáncer en la fertilidad ⁽²³⁾.

Las opciones actuales para preservar la fertilidad en pacientes oncológicos se limitan a tratamientos hormonales. Las pacientes que decidan optar por el tratamiento conservador hormonal deben recibir una explicación detallada de los riesgos potenciales considerando que a la fecha no se ha demostrado cuál es el tratamiento con progestina óptimo. La respuesta al tratamiento puede variar dependiendo de la situación de los receptores tumorales ⁽²³⁾.

Además, existen enfermedades no malignas que requieren tratamientos similares a los oncológicos, como por ejemplo algunos tipos de enfermedades autoinmunes o simplemente la mujer decide, por razones diversas como no tener deseo gestacional en ese momento, utilizar estas técnicas para evitar el descenso de la fecundidad asociado con la edad ⁽¹²⁾.

Entre los tratamientos más empleados se encuentran ⁽¹²⁾:

- Congelación de ovocitos. Consiste en la realización de ciclos de estimulación ovárica para conseguir recuperar ovocitos que luego se congelarán mediante un proceso específico llamado vitrificación.
- Congelación de embriones. Los ovocitos son fecundados in vitro y los embriones resultantes son congelados. Se tiene mucha más experiencia en esta técnica que en

la congelación de ovocitos pero se generan embriones que no es seguro que se vayan a transferir en el futuro.

- Congelación de tejido ovárico (en niñas o mujeres adultas). Aunque no es una opción terapéutica consolidada y debe considerarse aún una técnica experimental, puede ser una opción en algunos casos. Mediante cirugía se extrae tejido ovárico que se congela para, pasado el tiempo, volver a implantarlo en el cuerpo de la mujer.
- Congelación de semen en varones previa al tratamiento oncológico.

Consideraciones Finales

El concepto de familia, en la actualidad, ha pasado por grandes cambios; hoy tenemos familias más plurales, distanciadas de este patrón generalmente compuesto por padre, madre e hijos biológicos, alejándose de los modelos tradicionales más conocidos – patriarcales, matrimoniales y jerarquizados – que por mucho tiempo tendieron a la procreación y al patrimonio físico ⁽²⁴⁾.

Lenarte da Silva J y colaboradores ⁽²⁴⁾, afirman que a pesar de que la manipulación en el laboratorio de los gametos masculinos o femeninos para generar embriones surgió para tratar a las parejas infértiles; hoy en día se ha revalorizado y ampliado el espectro a su alcance, aplicándose tanto para parejas o matrimonios hetero y homoparentales, que desean hacer valer su derecho a procrear, teniendo en cuenta que el derecho a la planificación familiar hoy en día debe ser de libre decisión de toda pareja, independientemente de su formación.

Se destaca que la reproducción asistida en el caso de las parejas femeninas tiene ciertas ventajas legales, dado que la técnica de inseminación es mucho más razonable. En el caso de los hombres, la solución sería por medio de la ingeniería genética, con la fecundación in vitro de óvulos adquiridos en bancos, por medio de donación anónima, y la gestación con o sin fines de lucro del embrión en el útero de otra mujer, con parentesco de hasta tercer grado con relación a uno de los involucrados ⁽²⁴⁾.

Además, en la planificación familiar deben considerarse todos los requisitos inherentes a la dignidad humana y a la paternidad responsable, teniendo como base los principios

legales de la igualdad de derechos y deberes entre los cónyuges, para que se pueda garantizar también un acceso universal e igualitario a las acciones y servicios de salud (25, 26).

Ante los dispositivos constitucionales y legales que tratan la planificación familiar no debería haber duda sobre el reconocimiento del derecho a la planificación familiar de las parejas homoafectivas. Se entiende, además, que es necesario discutir el tema en el contexto de las parejas homoafectivas para que se pueda construir nuevos conocimientos y perfeccionar la legislación (26, 27).

El Derecho de las familias se amplía y puede definirse como el conjunto de normas jurídicas destinadas a regular los derechos subjetivos y deberes jurídicos que nacen de las relaciones jurídicas familiares que encuentran su origen en las relaciones de pareja, el parentesco y vínculos afectivos significativos (28, 29).

A lo enunciado es posible sumar el surgimiento de lazos afectivos que no reposan en vínculos de parentesco pero que resultan significativos para la persona y la familia: a) dador/dadora de material genético cercano a la pareja de progenitores, quien sin tener voluntad procreacional construye con el niño o niña un vínculo de apego que por ser importante para ellos y la familia merece protección desde el derecho; b) mujer que desde una actitud altruista y solidaria, se compromete a gestar para que otro u otros concreten el deseo de ser progenitores, consolidándose en ciertas situaciones vínculos afectivos ajenos a la parentalidad, pero que igualmente resultan significativos para las personas que lo integran y que por tanto merecen amparo desde el derecho (30).

De acuerdo con Rodríguez Guitián (30), este asunto se hace más personal en el caso del sexo femenino, por poseer una relación más cercana con la pareja que criará al producto de la concepción. Cabe mencionar, que las actuales legislaciones declaran que la mujer donadora de gametos o que cumple la función de madre de alquiler debe estar preparada de manera psicológica, para renunciar a sus derechos sobre la crianza del niño o niña. Esto no imposibilita que por acuerdo con los padres finales, esta persona tenga acceso a involucrarse en la vida del bebé, pero siempre de forma pasiva o tanto como estos lo permitan.

Conclusiones

Las técnicas de reproducción asistida de alta complejidad constituyen una de las principales alternativas para las parejas infértiles que deseen tener hijos, luego de haber intentado las de baja complejidad sin conseguir resultados, ya que éstas, a pesar de requerir mayores recursos y tecnologías resultan ser mucho más eficaces. La más empleada en la actualidad tanto en Cuba como en el resto del mundo es la fecundación in vitro, seguida de la inyección intracitoplasmática de espermatozoides, pero en muchos de los países desarrollados se utilizan otras técnicas más complejas y costosas pero con igual o mayor eficacia.

Referencias Bibliográficas

1. Viera Molina M, Guerra Martín MD. Análisis de la eficacia de las técnicas de reproducción asistida: una revisión sistemática. An. Sist. Sanit. Navar. [Internet]. 2018 [citado 13/03/2021]; 41(1): 107-116. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272018000100107&lng=es
2. León Díaz L, Reyes Pérez A, Rojas Quintana P, Reyes Pérez A, Chávez González N. Caracterización de la paciente embarazada atendida en el Centro de Reproducción Asistida. Medisur [Internet]. 2016 [citado 13/03/2021]; 14(3): 300-306. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2016000300012&lng=es.
3. Urgellés Carrera SA, Reyes Guerrero E, Figueroa Mendoza M, Palazón Rodríguez A. Infertilidad en pacientes mayores de 35 años. Rev cubana obstet ginecol. [Internet]. 2012 [citado 13/03/2021]; 38 (4): 530-537. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2012000400010&lng=es
4. Mata Miranda MM, Vázquez Zapién GJ. La fecundación in vitro: Louise Brown, a cuatro décadas de su nacimiento. Rev Sanid Mil Mex [Internet].

2018 [citado 13/03/2021]; 72 (5-6): 363-365. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0301-696X2018000400363&lng=es

5. Fernández Borbón H, Gerez Mena S, Pineda Bouzón A. La reproducción asistida. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2015 [citado 13/03/2021]; 19(2): 367-373. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942015000200019&lng=es.

6. Morey León G, Puga Torres T, Blum Rojas X, González González M, Narváez Sarasti A, Sorroza Rojas N. Caracterización de la calidad del semen en hombres atendidos en un centro de reproducción asistida en Guayaquil, Ecuador. Rev. perú. med. exp. salud pública [Internet]. 2020 [citado 13/03/2021]; 37(2): 292-296. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342020000200292&lng=es

7. Gámez Sánchez D, Batista Galán Ad, Vaillant Rodríguez M, Dueñas Moreira O, Varona Pérez P. Caracterización clínico-epidemiológica de parejas infértiles. Rev cuba med gen integr [Internet]. 2018 [citado 13/03/2021]; 34(4): 20-30. Disponible en: <http://www.revmgj.sld.cu/index.php/mgi/article/view/999>

8. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Mortalidad. Estadística. En: Anuario Estadístico 2019 [Internet]. La Habana: MINSAP; 2020. [citado 13/03/2021]; [aprox 3p.]. Disponible en: <https://files.sld.cu/bvscuba/files/2020/05/Anuario-Electrónico-Español-2019-ed-2020.pdf>

9. Céspedes Díaz A. Departamento de Estadística de la Dirección Provincial de Salud Holguín. Actividades en la Consulta Municipal a la Pareja Infértil. Holguín; 2019.

10. Céspedes Díaz A. Departamento de Estadística de la Dirección Provincial de Salud Holguín. Actividades en la Consulta Municipal a la Pareja Infértil. Holguín; 2020

11. Lázaro Pupo C. Oficina de Estadística del Policlínico Docente Máximo Gómez Báez. Dispensarización 2019-2020. Holguín; 2020.

12. Pérez Milán F, Monzó Miralles A, Castilla JA, Ballesteros Boluda A, Gómez Palomares JA, Ruiz Jorro M, et al. Saber más sobre Fertilidad y Reproducción Asistida

[Internet]. Madrid: Sociedad Española de Fertilidad; 2012 [citado 13/03/2021]. Disponible en: https://www.sefertilidad.net/docs/pacientes/spr_sef_fertilidad.pdf

13. Rodríguez Abalo OC, Morales Tarajano L, Morales Tarajano M, Méndez Guerrero G. Impacto social de los resultados del Servicio de Reproducción Asistida de Baja Complejidad de Camagüey. Rev hum med [Internet]. 2019 [citado 13/03/2021]; 19(1): 1-15. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-81202019000100001&lng=es.

14. Morey León, G. Caracterización de la calidad del semen en hombres atendidos en un centro de reproducción asistida en Guayaquil, Ecuador. Rev Per de Med Exp y Sal Púb [Internet]. 2020 [citado 13/03/2021]; 37(2):292-296. Disponible en: <https://scielosp.org/article/rpmesp/2020.v37n2/292-296/es/#ModalArticles>

15. Reyes Tápanes MD, Díaz Ojeda JL, Domínguez Blanco AR. Infertilidad en las parejas cubanas: de la prevención a la reproducción asistida. Prog [Internet]. 2020 [citado 13/03/2021]; 3(2):14. Disponible en: <http://www.revprogaleno.sld.cu/index.php/progaleno/article/view/166>

16. Franco Cabrera M, Lambertinez Juárez NA, Olavarría Guadarrama MY. Consideraciones anestésicas en las técnicas de reproducción asistida. Acta méd. Grupo Ángeles [Internet]. 2019 [citado 13/03/2021]; 17(1):38-46. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032019000100038&lng=es

17. Scarella Chamy AI, Guerra Juan I, Palacios Jimenez C, Rojas Veliz K, Ahumada Piña H, Picó Chamy V. Implementación de Técnicas de Reproducción Asistida en el Centro de Reproducción Humana de la Universidad de Valparaíso: resultados del primer trienio (2015 – 2017). Rev. chil. obstet. ginecol. [Internet]. 2021 [citado 13/03/2021]; 86(1):14-22. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262021000100014&lng=es.

18. Ayuso Mariela Iliana, Crespo Pupo Diana Rosa, Francia Cabrera Gudelia Alicia. Fertilización in vitro en el Centro Regional de Atención a la Pareja Infértil del Hospital Lenin. CCM [Internet]. 2017 [citado 13/03/2021]; 21(4): 1185-1818. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812017000400018&lng=es.

19. Frías Sánchez Zoraida, Pantoja Garrido Manuel, Sánchez Martín Fernando. Desencadenantes de la maduración ovocitaria en ciclos de fecundación in vitro. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2017 [citado 13/03/2021]; 43(2): 1-11. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2017000200014&lng=es.

20. Martínez Dávalos N. Calidad de ovocitos en diferentes condiciones de cultivo durante la maduración in vitro. [Tesis]. [México]: Universidad Autónoma Chapingo; 2018 [citado 13/03/2021]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662014000200004&lng=es

21. Bisioli C. ¿Cuál es la razón para hacer todo inyección intracitoplasmática de espermatozoides ICSI? Rev peru ginecol obstet. [Internet]. 2018 [citado 13/03/2021]; 64(2): 231-237. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322018000200012&lng=es

22. Sánchez Aranda A, Hernández González CM, Kably Amabe A. Fertilización in vitro e inyección intracitoplasmática de espermatozoides. Acta Med. [Internet]. 2019 [citado 13/03/2021]; 17(1):22-26. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=89303>

23. Batiza Resendiz VA, Aguilar Melgar A, Luna Rojas RM, Pérez Peña E, Gutiérrez Gutiérrez A,

Ruvalcaba Castrellón LA, et al. Preservación de la fertilidad: opinión de un grupo de expertos. Ginecol Obstet Mex [Internet]. 2020 [citado 13/03/2021]; 88 (11): 767-805. Disponible en: <http://www.revistafertilidad.org/rif-articulos/preservacion-de-la-fertilidad-opinion-de-grupo-de-expertos-en-mexico/319>

24. Lenartte da Silva J, Fernandes Costa MJ, de Oliveira Távora RC, Nogueira Valença C. Planificación para familias homoafectivas: relectura de la salud pública brasileña.

Rev. Bioét. [Internet]. 2019 [citado 13/03/2021]; 27(2): 276-280. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-80422019000200276&lng=en

25. Krasnow A. La socioafectividad en el Derecho de las familias argentino. Su despliegue en la filiación por técnicas de reproducción humana asistida. Rev. derecho Valdivia. [Internet]. 2019 [citado 13/03/2021]; 32(1):71-94. Disponible en https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-09502019000100071&lng=es

26. Gazzo Benavides Eduardo. Tecnología y profesionalismo como herramientas que nos ayudan a mejorar los resultados en técnicas de reproducción asistida. Rev. peru. ginecol. obstet. [Internet]. 2019 [citado 13/03/2021]; 65(2): 169-170. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322019000200006&lng=es

27. Geri L. Consentimiento presunto a las técnicas de reproducción humana asistida post mortem. Criterios para su regulación en Argentina. Rev bioética y derecho [Internet]. 2019 [citado 13/03/2021]; 46(1): 149-165. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1886-58872019000200010&lng=es

28. Cárdenas Gómez OC; Arias Escobar J; Mendieta Montoya M. El modelo biogenético y la bilateralidad parental en Colombia según los cambios generados por las técnicas de reproducción humana asistida. Rev. derecho Valdivia. [Internet]. 2019 [citado 13/03/2021]; 32(2):77-99. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-09502019000200077&lng

29. Bladilo A, Torre, N, Herrera M. Las técnicas de reproducción humana asistida desde los derechos humanos como perspectiva obligada de análisis. Rev IUS. [Internet] 2017 [citado 13/03/2021]; 11(39). Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-21472017000100002&lng=es&tlng=es

30. Rodríguez Guitián AM. Reflexiones Acerca del Papel de la Mujer en la Reproducción Artificial Post Mortem. Oñati Socio Legal Series [Internet]. 2017 [citado 13/03/2021]; 7(1): 179-204. Disponible en: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=2921870

Contribución de autoría

FMHV: conceptualización, investigación, metodología, redacción – borrador original.

DMFS: conceptualización, investigación, metodología, redacción – revisión y edición.

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Financiación

No se recibió financiación para el desarrollo del presente artículo.