

recreate

año III / número 03

UNA REVISTA SOBRE EXPERIENCIAS E
INVESTIGACIÓN EN REPRODUCCIÓN ASISTIDA



Reproducción
my
Humana



20 años contigo

Parece que fue ayer y ya han pasado veinte años. Veinte años desde que en Enero de 1993, fruto de nuestra experiencia, iniciada a mitad de la década de los 80, empezó a funcionar “CREA”, primero como unidad de inseminación artificial, laboratorio de andrología y banco de semen (CREA, Ciopreservación Espermática y Andrología) y muy pronto como Centro Médico de Reproducción Asistida, con una oferta global para todo tipo de tratamientos de la infertilidad.

A lo largo de estos años, CREA ha ido creciendo y se ha consolidado como uno de los centros de referencia a nivel nacional en medicina reproductiva de alta calidad. Hoy, con la serenidad que da la experiencia y la seguridad que aporta contar con un equipo humano excepcional, podemos afirmar que hemos sido muy afortunados. Afortunados por haber tenido la suerte de vivir en directo el nacimiento de una nueva especialidad médica, la medicina reproductiva y afortunados por haber podido contar con tanta gente que ha apoyado nuestra labor y nos han ayudado a llegar donde estamos. Damos desde aquí las gracias a nuestros compañeros, médicos, laboratorios, hospitales, compañías, etc. por habernos ofrecido su consejo y su respaldo. Gracias, especialmente, a todos aquellos que nos han entregado su confianza para que podamos ayudarles nada menos que a crear una nueva vida y nos han permitido participar con ellos en hacer realidad el sueño de ser padres. Y gracias a todos los que han colaborado y colaboran en nuestro equipo, un equipo verdaderamente unido, un grupo de gente extraordinaria, con un entusiasmo contagioso que hacen que los retos más increíbles parezcan siempre alcanzables

y además que finalmente se alcancen.

Con este aval, estamos seguros que los próximos veinte años se presentan igual de apasionantes que estos veinte primeros.

En este número de nuestra revista podéis conocer más de cerca algunos aspectos de nuestro trabajo, la tecnología de vanguardia con la que trabajamos que nos permite disponer de un “laboratorio propio del siglo XXI” con el que incrementar los éxitos en técnicas de reproducción asistida, los logros de nuestros científicos, como el de Vanesa Rawe en el estudio del ADN espermático o comprobar cómo gracias a las técnicas de fecundación in vitro y al Diagnóstico Genético Preimplantacional (DGP) las parejas portadoras o afectas por alguna enfermedad genética tienen la oportunidad de tener hijos libres de la misma,

Así mismo podéis conocer de primera mano el testimonio de pacientes, como el de Rosa que hizo frente a sus miedos iniciales de ser madre soltera para ver cumplido su sueño, todo ello sin olvidar la importancia que para nuestra salud reproductiva tiene la calidad de vida y la gran labor social que se realiza con la donación de gametos para hacer realidad el sueño de muchas parejas y mujeres solas, de tener un hijo.

Carmen Calatayud,
co-directora de CREA



Tenía 38 años camino de 39 y reconozco, ahora que ya sé mucho más de todo esto, que encontré el trébol de cuatro hojas, porque quedarte embarazada a la primera en esa edad es “harto difícil”.

Esta es la pregunta que muchas de nosotras nos hicimos en un momento de nuestra vida en el que ya teníamos claro que queríamos ser madres, pero que por circunstancias ajenas a nuestra voluntad o totalmente consentadas con nuestra voluntad, no contábamos con una pareja masculina al lado para lograrlo.

A esta pregunta llegaron otras todavía más intensas...

¿Y si adopto? La situación está difícil; en España aunque dicen que tenemos las mismas oportunidades que los matrimonios o parejas heterosexuales es solamente propaganda electoral y política; y las políticas internacionales en materia de adopción cada vez son más complejas y cada vez más los países que cierran la posibilidad.

¿Un donante? “Sí, esa es la mejor opción”... Porque antes paseas por la idea del amigo, y digo paseas porque rápidamente vuelves a sentar la idea. “Si es con un amigo, al final le voy a exigir que actúe con mi hijo como padre; o va a querer hacerlo él y yo solo querré que sea un amigo. ¿Y si luego intervienen los abuelos paternos?”

El donante, esa es la mejor opción. Pero es aquí cuando comienzan otras dudas mayores: ¿afectará a mi hijo/a no tener un padre? ¿Cómo se lo cuento a la familia? ¿Y a mi hijo/a? ¿Le discriminarán en el colegio?

Y finalmente, cuando todas estas dudas dejan de ser dudas...¿Podré yo sola con una maternidad en solitario?

Todos esos y muchos otros más, son los miedos a los que me enfrenté cuando decidí ser madre sola sin pareja. Y así fue como en un mes de noviembre de hace diez años me quedé embarazada de Alba, en mi primer intento de Inse-

¿Ser madre soltera?

minación Artificial. Tenía 38 años camino de 39 y reconozco, ahora que ya sé mucho más de todo esto, que encontré el trébol de cuatro hojas, porque quedarte embarazada a la primera en esa edad es “harto difícil”. Sí se nos cuenta que nuestra fertilidad tiene fecha de caducidad pero nadie nos dice que esa fecha es mucho antes de lo que pensamos o leemos en la prensa.

Han pasado casi diez años. Y ahora hasta tengo otra hija, Nabila, adopción internacional. Ya con 43 años mis óvulos eran demasiado viejos y aunque me apunté a la lista de las donaciones de óvulos, un buen día oí hablar de la Kafala en Marruecos y allí me planté.

El balance es positivo al cien por cien. Por supuesto que estaba preparada para ser madre soltera y cierto también aquello de que solo se cumplen el 10 por ciento de los temores que una tiene. Mi hija crece feliz, en un entorno familiar estupendo, con sus amigos en el colegio, sin ningún tipo de discriminación, orgullosa de su modelo de familia, orgullosa de ser hija de la ciencia, orgullosa de haber hecho realidad mi sueño en una época en la que una ley muy vanguardista sobre reproducción asistida en España me lo ha permitido. Tan orgullosa como yo de ella, de cómo defiende a su madre y su modelo de familia, del apoyo que a diario me da, de lo bien que me hace sentir, de las emociones que me ha hecho vivir, de verla crecer, de verla tan feliz...

Por eso os digo, que sí, que se puede estar preparada para ser madre sin pareja, al igual que muchas mujeres nunca estuvieron preparadas para ser madres en pareja. Que es cierto que hay que sopesarlo todo y tener siempre ese comodín debajo de la almohada por si tus dos manos, tus dos pies y cabeza fallan...Pero que no hay que pensar



tanto en ¿Y sí...? Porque lo verdaderamente valiente es “vivir la vida que tu quieres” y “no aquella que los demás te dicen debes vivir”.

Rosa Maestro

*Madre de Alba, 9 años por Inseminación Artificial con Donante.
Y Nabila, 4 años, Kafala (Acogimiento Permanente) marroquí.*



La importancia del estilo de vida en nuestra fertilidad

M es una mujer de 39 años. Además de tener un doctorado en ingeniería, tiene gran experiencia laboral en el extranjero. Su día a día es una vorágine de proyectos, llamadas telefónicas, emails, reuniones y horas extra. Come cuándo y dónde sus horarios le permiten y, habitualmente, su dieta se compone de precocinados, bocadillos, comida basura y alguna ensalada envasada industrialmente. M está convencida de que no podría aguantar ese ritmo sin la ayuda del café, del cual consume un mínimo de tres tazas al día. Aunque ha intentado dejarlo, no puede evitar fumar alrededor de un paquete de tabaco diario. Comparte su tiempo de ocio con H, su pareja, un compañero de trabajo, al que cono-

ció a punto de cumplir los 35. Juntos, les gusta descubrir selectos restaurantes y probar reconocidos vinos y cócteles de moda. Apenas tienen un momento para dedicar a la práctica de algún deporte, lo que les está ayudando a conseguir un gradual aumento de peso. Hace un año que M y H decidieron tener un hijo. Todavía no han conseguido embarazo, por lo que se han planteado acudir a una clínica de reproducción asistida.

Salvando las distancias y respetando la individualidad personal de cada mujer o pareja, el caso de M y H no es una excepción en nuestra sociedad. De hecho, actualmente estamos asistiendo a un progresivo aumento de la edad en que las mujeres tienen su primer hijo. Entre los factores sociológicos que contribuyen a esta situación, destacan la

mayor participación de la mujer en el mercado laboral, la disponibilidad de métodos anticonceptivos eficaces y la evolución de la sociedad del bienestar. Lamentablemente, las necesidades y avances sociales no siempre coinciden con los patrones biológicos, ya que la fertilidad de la mujer disminuye progresivamente conforme aumenta la edad. Se cree que el proceso de envejecimiento reproductivo femenino se debe a una disminución de la cantidad y calidad de los ovocitos. De hecho, se estima que para el 95% de las mujeres, a los 30 años ya está sólo presente el 12 % de los ovocitos, y, a los 40 años, sólo queda el 3%. Parece ser que la disminución en la calidad ovocitaria se debe a un aumento de los problemas genéticos en el ovocito y, posteriormente, en el embrión. Por este motivo, el riesgo de aborto y de síndrome de Down y otras anomalías cromosómicas aumenta con la edad de la mujer. Se ha observado que, en mujeres sin problemas reproductivos, la fecundabilidad mensual comienza a reducirse a partir de los 30 años y suele finalizar hacia los 41. Todo esto ha llevado a un aumento de la edad media de la mujer que se somete a técnicas de reproducción asistida, lo que supone un peor resultado. El éxito de las técnicas de reproducción asistida con ovocitos propios es bajo a partir de los 40 años y, a partir de los 35, se debería agilizar el diagnóstico y acceso a este tipo de tratamientos.

El estrés, relacionado con la situación personal y profesional o generado por el diagnóstico y tratamiento de la esterilidad, influye sobre la fertilidad. El pronóstico de los tratamientos de reproducción asistida es peor en mujeres sometidas a altos niveles de estrés. En el caso del varón, se puede ver afectada la calidad seminal. Además, el estrés se erige como la principal causa de abandono de los tratamientos de reproducción asistida. Por estos motivos, es importante que las parejas puedan tener un adecuado asesoramiento psicológico.

Diversos estudios señalan el impacto positivo de una nutrición saludable y equilibrada sobre la fertilidad. La popular dieta mediterránea, rica en verduras, legumbres, aceite y pescado, se relaciona con una disminución de los problemas disovulatorios, una mejora en el desarrollo embrionario y fetal y un aumento de la tasa de gestación en los ciclos de reproducción asistida.

El consumo moderado de café no parece que altere la capacidad reproductiva, si bien se aconseja limitar el consumo de cafeína a 200 mg/día (una taza de café contiene 85-110 mg de cafeína) en las mujeres embarazadas o que estén intentando conseguir gestación.

Existen indicios suficientemente alarmantes de los efectos nocivos del tabaco sobre la fertilidad como para informar y animar a nuestros pacientes a abandonar su consumo, desmontando la falsa creencia de que, en

La obesidad puede afectar negativamente a las funciones del ovario, a la calidad ovocitaria y endometrial y a la ovulación.

caso de embarazo, “es peor la ansiedad provocada por no poder fumar que el hábito tabáquico moderado”. El tabaco afecta negativamente a nivel de ovario, trompa, útero, embrión, feto, recién nacido y espermatogénesis.

El consumo de alcohol se ha relacionado con retraso del crecimiento folicular, alteración de la maduración del ovocito, disminución de la fertilidad, menor tasa de fecundación e implantación, aumento de abortos, reducción de la cantidad y movilidad de los espermatozoides y aumento de espermatozoides anormales. Por ello, se recomienda a las parejas que tratan de quedar embarazadas la limitación o abstención del consumo de alcohol antes de la concepción y durante el embarazo.

La actividad física moderada y regular puede ser beneficiosa para la salud reproductiva. Los mecanismos por los que se logra este efecto parecen estar relacionados con el control del peso, la disminución del estrés y el aumento de la autoestima. No obstante, el exceso de actividad física puede aumentar el riesgo de infertilidad, debido a alteraciones en el equilibrio hormonal.

También el exceso y defecto de peso corporal puede comprometer la fertilidad. La obesidad puede afectar negativamente a las funciones del ovario, a la calidad ovocitaria y endometrial y a la ovulación. Por su parte, la mujer con bajo peso puede presentar retraso en la menarquía, anovulación y alteración de los ciclos menstruales.

Tal y como le sucede a la pareja ficticia formada por M y H, el estilo de vida impuesto por la sociedad actual puede afectar negativamente a nuestra fertilidad, mediante el estrés, las dietas desequilibradas, los hábitos tóxicos, la vida sedentaria y el culto al cuerpo. Los profesionales dedicados a la reproducción debemos ayudar a que la población tome conciencia de este hecho y se implique en el cambio de sus hábitos de vida, con el objetivo de lograr una mejor salud reproductiva y global.



Paula Ferrer Molina,
*Ginecóloga especialista
en Reproducción Asistida*

CREA, tecnología del siglo XXI al servicio de la reproducción asistida

Si el objetivo fundamental de un centro médico de reproducción asistida debe ser conseguir las mejores opciones de embarazo, de la forma más sencilla y con la mayor seguridad, el objetivo del Laboratorio de Embriología debe ser conseguir embriones sanos, con un alto potencial de implantación y desarrollo evolutivo.

Son numerosos los factores que pueden afectar negativamente a este potencial implantatorio y por ello, el Laboratorio de Embriología debe estar perfectamente diseñado, hasta el más mínimo detalle, para que nada dañe al embrión.

De forma fisiológica, cuando la fecundación se produce de forma natural dentro de la madre, el óvulo y posteriormente el embrión, se encuentran en un microambiente muy estable, con una temperatura perfecta, sin luz, un pH adecuado, etc. Todas estas condiciones deben ser imitadas en el laboratorio, ya que lo contrario podría afectar al embrión. Aspectos como la temperatura a la que se encuentran los gametos y embriones, la luz que reciben y la presencia en el ambiente de sustancias volátiles, son especialmente importantes.

Los ovocitos y los embriones son muy sensibles a los cambios de temperatura, ya que estos, pueden alterar la integridad de la estructura e información genética del embrión. Para evitarlo, la temperatura ambiental del laboratorio está continuamente controlada. En CREA, desde el momento de su aspiración, los ovocitos son recogidos con un sistema especial que permite un control constante de la temperatura. Su traslado al laboratorio, que se encuentra junto al quirófano donde se realiza la aspiración, se realiza en las mismas condiciones y en el laboratorio, todas las superficies que entran en contacto con los gametos o embriones tienen un control perfecto de la temperatura, desde

las campanas de flujo laminar de alta seguridad, hasta los incubadores, las placas de cultivo o las superficies de los microscopios. Este control de temperatura está certificado por unos termómetros de referencia de alta precisión y se monitoriza de forma continua mediante un sistema que cuenta con indicadores, alarmas y llamadas en caso de desviaciones.

La Luz, sobre todo el espectro ultravioleta (UV) e infrarrojo, puede interferir también en la integridad del ADN celular, al desarrollo del embrión y a su capacidad de implantación. El Laboratorio de Embriología de CREA incorpora, por primera vez en España, un diseño integral para evitar la presencia de rayos ultravioleta e infrarrojos, incluyendo la utilización de luces Led-PAL y vidrios con filtración absoluta de rayos U.V. consiguiéndose así una mayor garantía en el cultivo embrionario y una mayor seguridad en todos los procedimientos del laboratorio, ya que de esta manera, no tienen que realizarse en condiciones de penumbra.

Contamos además con un sistema de gestión global de la calidad ambiental en los diferentes laboratorios de Reproducción Asistida. El Laboratorio de Embriología está diseñado como una sala blanca, lo que permite un control continuo de la humedad, la temperatura, la microfiltración y renovación del aire, así como de la sobrepresión sobre otras salas y de la presión atmosférica interna. Esto garantiza un aire limpio y puro, pero cuando se valora la calidad del ambiente de un Laboratorio de Embriología, hay otro factor de especial importancia: la presencia de sustancias orgánicas volátiles (VOCs). Se ha demostrado que un aumento en la proporción de estos compuestos, que pueden llegar al laboratorio a través de la polución del aire exterior, así como por vapores procedentes de productos de limpieza utilizados en salas contiguas, perfumes, gases de quirófano, adhesivos,

El Laboratorio de Embriología de CREA está dotado de sistemas tecnológicos pioneros en España, diseñados para cuidar a los embriones desde el primer momento hasta su transferencia a la madre, mejorándose así los porcentajes de éxito.

plásticos y un largo etc. pueden afectar al desarrollo embrionario y por tanto a la probabilidad de embarazo. El Laboratorio de Embriología de CREA está diseñado valorando cada uno de los materiales utilizados en su construcción. El mobiliario se ha construido de manera específica para CREA y para este fin, con aluminio, acero y cristal, evitándose el uso de colas, maderas, material poroso, etc. Además de esto, el laboratorio dispone de dos torres que filtran de forma continua los VOCs ambientales. De forma periódica se realizan mediciones de VOCs en los laboratorios con el fin de eliminar cualquier fuente de producción de estas sustancias. Estas mediciones se llevan a cabo con un aparataje extraordinariamente sensible a los volátiles.

Una vez controlado perfectamente nuestro ambiente en el laboratorio, el microambiente en el que se encuentran en cultivo los embriones es, al menos, igual de importante. En la mayoría de los laboratorios de reproducción asistida de todo el mundo, el pH del medio de cultivo embrionario se controla bombeando, dentro del incubador, de forma continua, aire del ambiente que hay en el laboratorio, mezclado en una proporción adecuada con anhídrido carbónico (CO₂) de una bombona de este gas, para conseguir al final una alcalinidad concreta en el medio. Pero sabemos que la concentración de Oxígeno en el ambiente es de aproximadamente un 20-21%, mientras que la concentración de oxígeno dentro del tracto genital femenino, las trompas de Falopio y la cavidad uterina, oscila entre un 2 y un 7%. Es decir; los embriones se encuentran de forma fisiológica en un microambiente con mucho menos oxígeno. Se ha demostrado que el cultivo in-vitro de embriones humanos con un exceso de oxígeno puede producir una oxidación celular que podría afectar también a la integridad del ADN y al desarrollo embrionario, dependiendo este efecto, en gran medida, de la calidad del óvulo y del espermatozoide. En CREA incorporamos a nuestro Laboratorio de Embriología, de forma exclusiva para todos nuestros procesos, unos

nuevos incubadores diseñados específicamente para el cultivo in-vitro de embriones humanos, que permiten trabajar con un nivel de hipoxia (bajo nivel de oxígeno) perfectamente controlado y en unas condiciones muy estables de pH, osmolaridad y temperatura. Todos estos parámetros microambientales están monitorizados de forma continua y cuentan con un sistema de alertas para garantizar unas condiciones de cultivo idóneas.

La selección de los medios de cultivo utilizados, así como de todo el material fungible que entra en contacto con los gametos y embriones, es fundamental. Se eligen productos fabricados y certificados específicamente para el cultivo de embriones humanos in vitro. Se registran todos los lotes utilizados y la trazabilidad sobre cualquier producto utilizado es completa y sencilla.

El personal del Laboratorio de Embriología de CREA participa activamente en programas de control de calidad internos y externos y todos los procesos están avalados por el certificado de calidad ISO-9001. Existe un plan de formación y actualización continua y cuentan con la certificación de Clinical Embryologist por parte de la ESHRE (European Society of Human Reproduction and Embryology).

Todos los procedimientos están estratégicamente diseñados para no dañar a los gametos y embriones. La aparición de la vitrificación celular, de la cual CREA es también pionera a nivel nacional, ha mejorado los resultados en cuanto al mantenimiento de gametos y embriones a bajas temperaturas. En nuestro laboratorio hemos incorporado además un exclusivo y novedoso sistema, de diseño propio, para el mantenimiento de espermatozoides, ovocitos y embriones en unos nuevos Bancos de alta seguridad, más capaces y con autoabastecimiento permanente de Nitrógeno Líquido. La monitorización continua de todos los parámetros fundamentales, garantiza la seguridad en la conservación de células a muy bajas temperaturas, sin apenas variaciones y durante largos periodos de tiempo.

El laboratorio cuenta además con una moderna instalación para realizar el Diagnóstico Genético Preimplantacional, tanto en embriones como en blastocistos. Al incorporar la tecnología Láser para el DGP se evita la utilización de métodos químicos, más agresivos, que pueden afectar al desarrollo embrionario. Asimismo, la preparación de las células, previa al diagnóstico genético, y los procedimientos de vitrificación, se realizan en salas específicas, adyacentes pero físicamente separadas del resto del laboratorio y con control propio de la calidad del aire, evitándose así que determinados procesos puedan influir en el ambiente del resto del laboratorio.

En definitiva, podemos afirmar que todo está diseñado para cuidar al máximo al embrión y que su paso por nuestro laboratorio sea lo más satisfactorio posible.

Miguel Ruiz Jorro.
Co-director de CREA

La donación de gametos,

UNA ACCIÓN SOLIDARIA QUE HACE REALIDAD UN SUEÑO

Ser donante de espermatozoides y de óvulos puede hacer feliz a muchas personas que sueñan con tener un hijo. La demanda de espermatozoides y de óvulos se ha incrementado en los últimos años. La mayoría de los pacientes que acuden a CREA para someterse a un tratamiento de fertilidad tienen más de 35 años, presentan una menor reserva ovárica y una peor calidad en sus óvulos, además de una mayor incidencia de alteraciones cromosómicas en los óvulos que pueden ocasionar diversos riesgos para la descendencia. Cabe destacar que el 80% de los varones de parejas infértiles presentan un semen de baja calidad y la calidad ovocitaria de las mujeres cae en picado a partir de los 37 años, mientras que las probabilidades de conseguir un embarazo con los propios óvulos se reducen extraordinariamente al alcanzar los 42.

Los jóvenes de entre 18 y 30 años con buen estado de salud físico y psicológico son los candidatos idóneos para la donación de gametos. Dicha acción no comporta ningún efecto perjudicial para la salud de los donantes. Todos los candidatos son valorados por el gabinete psicológico del centro antes de ser incluidos en el programa de donación. Cabe destacar que CREA ha sido pionero a nivel nacional en la implantación de un protocolo de estimulación ovárica diseñado específicamente para las donantes que minimiza las molestias y que en un 98% de los casos repite la experiencia de la donación. Además, con este protocolo se obtiene una alta calidad en los ovocitos que permite mejorar las tasas de embarazo.

Donación de óvulos sin anestesia

La aspiración de los óvulos se realiza en CREA bajo sedación, sin anestesia general o local como hacen en otras clínicas y que produce muchos más inconvenientes. Esta aspiración dura apenas 10-15 minutos, por lo que el tiempo de sedación es mínimo, aunque siempre se controla por un anestesista.

En CREA, para ser donante de óvulos te hacen una primera entrevista, que coincide con un momento determinado de tu ciclo menstrual, para aprovechar y poder realizarte una valoración hormonal. Posteriormente, se realiza una analítica para descartar enfermedades infecciosas o hereditarias que se puedan transmitir.

Para hacer la donación, se realiza un tratamiento que hace que tus ovarios desarrollen más de un óvulo. Bien controlado, este tratamiento no tiene ningún efecto perjudicial para tu salud.

Aunque por ley, la donación de óvulos es un acto voluntario y altruista, la comisión nacional de reproducción asistida admite una compensación económica a la donante por las molestias ocasionadas. De la misma manera, la ley regula que nadie podrá conocer en ningún caso la identidad de la donante, ni ésta la de la pareja receptora, por lo que no puede haber nunca problemas del tipo de reclamación de la maternidad.

Resistencia del semen a la congelación

El candidato a donante de semen entrega una muestra de prueba, pero previamente debe guardar entre 3 y 6 días de abstinencia sexual. En esta muestra se valora el recuento total de espermatozoides, la movilidad de éstos y el volumen de la muestra. A partir de resultados positivos en las valoraciones anteriores, una segunda muestra se somete a la prueba de supervivencia a la congelación, ya que el semen será almacenado en un banco a -196 °C.

Si ambas muestras son aptas para la donación, se realiza al donante unas analíticas de sangre, orina y semen para descartar enfermedades de transmisión sexual y posteriormente se valora al donante en el gabinete psicológico. Por último una segunda analítica de sangre sirve para descartar la fibrosis quística y también se realiza un cariotipo. Únicamente cuando todos los resultados son normales se incluye al candidato en el programa de donantes.

Inmaculada Guillot

Coordinadora del Dpto. Enfermería CREA

Juan Bataller

Coordinador Laboratorio de Andrología CREA



Cómo hacer frente a las anomalías genéticas

Hay parejas que recurren a centros de reproducción asistida no por la imposibilidad de obtener un embarazo, sino por el riesgo que tienen de tener descendencia afectada por alguna enfermedad hereditaria grave.

El genoma humano es como una biblioteca compuesta por diferentes libros (cromosomas) y estos libros a su vez por páginas llenas de información (genes). Una frase mal estructurada en una página puede dar lugar a alteraciones en la interpretación del libro. Y eso mismo es lo que pasa en las enfermedades monogénicas: la alteración de un gen da lugar a la alteración de procesos biológicos y, como consecuencia, a una enfermedad.

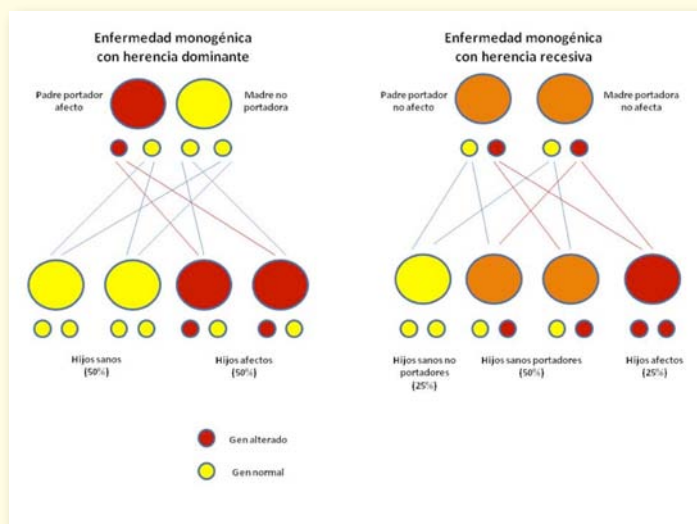
Cada individuo hereda dos copias de cada gen: una del padre y la otra de la madre. La probabilidad de tener un hijo afecto va a depender del tipo de enfermedad y el comportamiento hereditario de ésta. En el caso de las enfermedades monogénicas, existen dos tipos de herencia: dominante y recesiva.

En la dominante (p.e. enfermedad de Huntington, poliquistosis renal, osteogénesis imperfecta,...), y siendo uno sólo de los padres afecto, la probabilidad de tener un hijo afecto es del 50%.

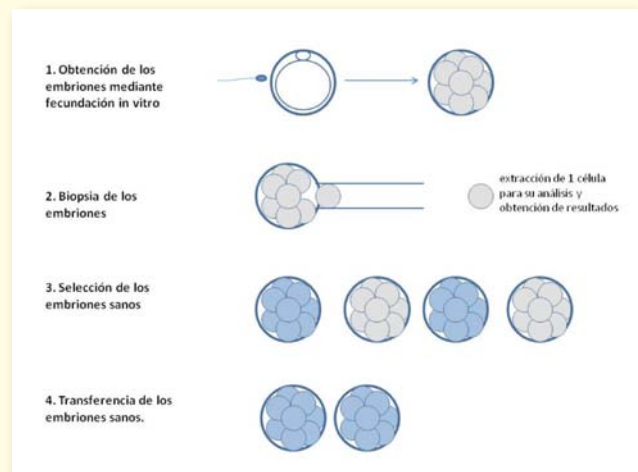
En la recesiva (p.e. fibrosis quística, distrofia muscular de Duchenne, anemia de Falconi,...), y siendo los dos padres portadores, la probabilidad de tener un hijo afecto es del 25%.

Gracias a las técnicas de fecundación in vitro y al Diagnóstico Genético Preimplantacional (DGP) las parejas por-

Esquema de la herencia de las enfermedades monogénicas



Esquema del proceso de DGP



tadoras o afectas por alguna enfermedad monogénica tienen la oportunidad de tener hijos libres de la enfermedad.


Según la ley 14/2006 sobre técnicas de reproducción humana asistida el DGP es una técnica que se puede usar para “la detección de enfermedades hereditarias graves, de aparición precoz y no susceptibles de tratamiento curativo posnatal con arreglo a los conocimientos científicos actuales, con objeto de llevar a cabo la selección embrionaria de los preembriones no afectados para su transferencia”. Eso quiere decir que sólo se puede hacer DGP y selección de embriones sanos para enfermedades graves que en la actualidad no tienen cura.

A la pareja se le debe dar consejo genético y hacer un estudio de informatividad para un correcto diagnóstico de los embriones. Una vez hecho esto, la pareja debe someterse a un tratamiento de fecundación in vitro en el cual se obtendrán una serie de embriones. Para poder estudiar los embriones se necesita extraer una célula de cada uno y así analizar el contenido genético de ésta. Una vez analizadas las células, se seleccionan los embriones sanos para su posterior uso, ya sea transferencia al útero de la madre o congelación.

Desde el primer embarazo en España en 1994 tras DGP, son muchas las parejas que se han beneficiado de esta técnica. Por ejemplo, en Agosto de 2008 nació la primera niña en nuestro país libre de Osteogénesis Imperfecta - enfermedad conocida como “huesos de cristal” - gracias al trabajo de CREA en colaboración con el centro de investigación genética Sistemas Genómicos.

Patricia Muñoz

Laboratorio de Embriología de CREA



Selección espermática con columnas de anexinas:

*Una alternativa a
la infertilidad por daño
en el ADN espermático*

Introducción

El daño del ADN espermático puede ser uno de los factores responsables de la infertilidad. Hay parejas con dificultades para concebir que consultan con una historia de infertilidad de larga evolución o fallo repetido de embarazo sin causa aparente. Por eso, en los últimos años, el estudio de la fragmentación del ADN espermático (Figura 1) ha cobrado gran importancia durante la evaluación del factor masculino. Ante la existencia de daño en el ADN espermático, han surgido distintas alternativas de selección espermática al momento del ICSI: el uso de espermatozoides testiculares (del inglés: testicular sperm aspiration, TESA), la selección morfológica con alta magnificación (del inglés: Intracytoplasmic Morphologically-Selected Sperm Injection, IMSI®), la selección espermática luego del pegado al ácido hialurónico (PICSI®) y el uso de espermatozoides luego del pasaje por Columnas de Anexinas V o MACS (del inglés: Magnetic Activated Cell Sorting®).

En base a nuestra propia experiencia y a datos reportados en la bibliografía, se presenta una breve reseña de algunos resultados con el uso de espermatozoides seleccionados luego con MACS, tecnología utilizada en varias áreas de biotecnología para la depleción y obtención de distintas poblaciones celulares. Aunque los resultados preliminares sean prometedores, hasta que no haya estudios prospectivos y randomizados, su aplicación en medicina reproductiva se debe considerar experimental.

Principio de acción

La Separación Magnética por Columnas de Anexina V consiste en que los espermatozoides con externalización de fosfatidilserina y membranas plasmáticas deterioradas se unirán a Anexina V que, acopladas a las microesferas cubiertas de un polímero biodegradable, quedarán adheridas a la columna de separación. Por otro lado, los espermatozoides con membranas intactas no se unirán a Anexina V y pasarán libremente a través de la columna. De esta manera se logra la selección de espermatozoides sanos y se enriquece la muestra de espermatozoides que podrían llegar a ser usados en técnicas de reproducción asistida.

Experiencia con MACS

Fragmentación del ADN espermático

La técnica es eficaz en la reducción del número de espermatozoides pre-apoptóticos y con el ADN fragmentado. Luego de la realización del gradiente de densidad y posterior al pasaje por MACS, los niveles de daño del ADN disminuyen de manera significativa en la fracción negativa (a ser utilizada en técnicas de reproducción asistida). Los niveles de reducción dependerán del grado de severidad inicial (niveles de fragmentación del ADN). En la mayoría de los casos, logramos tener muestras de espermatozoides que presentan niveles normales de daño del ADN.

En casos particulares de necroespermia (alta cantidad de espermatozoides muertos), los niveles de fragmentación del ADN espermático son en general muy altos. En este par-

ticular grupo, el uso de MACS no mostró beneficios en la reducción de los niveles de fragmentación ya que no existiría una primera exposición de fosfatidilserina como ocurre en los espermatozoides pre apoptóticos.

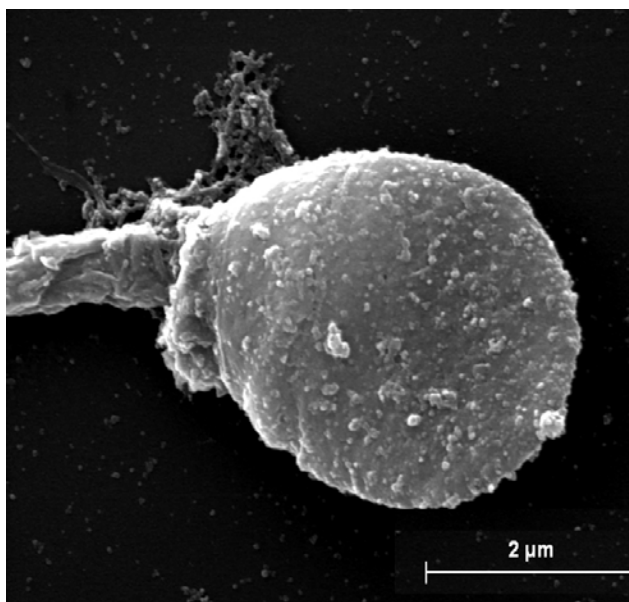
Otra importante característica es que la movilidad decrece aproximadamente un 20% luego del pasaje por MACS, mientras que la vitalidad se incrementa. En nuestra experiencia general, se pueden obtener fracciones de espermatozoides de alta calidad luego del pasaje por MACS.

Baja complejidad y MACS

La experiencia en inseminaciones intrauterinas y MACS es muy incipiente. Algunos autores muestran buenos resultados en términos de embarazos pero sólo si la muestra espermática posee una movilidad traslativa rápida inicial normal. En este contexto hay que recordar que la movilidad final se ve afectada luego de MACS.

Alta complejidad y MACS

El uso de espermatozoides sanos y el consecuente mejoramiento de muestras de espermatozoides al momento del ICSI debería impactar de manera positiva en los resultados



Espermatozoide con ADN fragmentado, con su superficie cubierta por microesferas con Anexina V

de calidad embrionaria y embarazos evolutivos. Para saber cual es el impacto de MACS durante ICSI, estudiamos parejas sin factor femenino aparente (todas ellas con al menos un ciclo de ICSI previo sin embarazo), las mujeres tenían menos de 37 años de edad y más de 3 ovocitos metafase II al momento de la punción ovocitaria sin presencia de cohortes dismórficas. En estos casos, las transferencias de embriones no presentaron ningún problema. En este grupo de buen pronóstico, realizamos ICSI empleando la fracción negativa (sana) de espermatozoides obtenida luego del uso de MACS y la tasa promedio de fecundación fue óptima

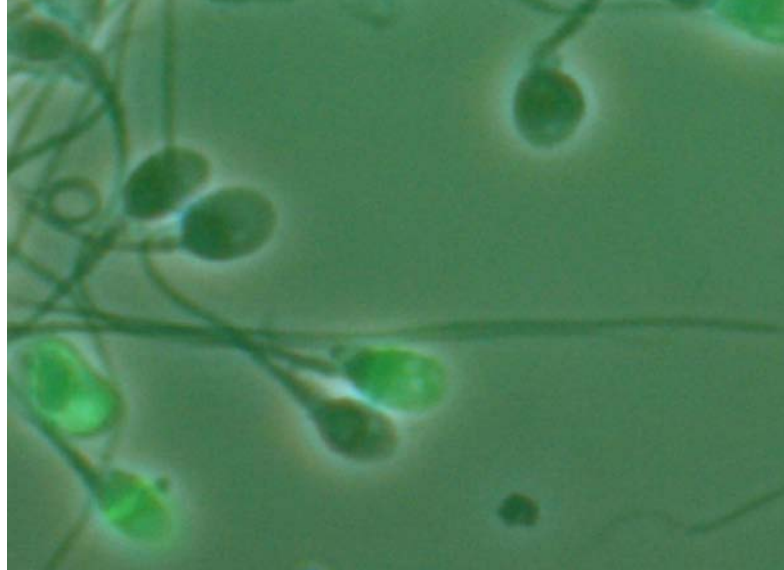


Figura 1. Alta magnificación y contraste de fase de espermatozoides con el ADN fragmentado (verde) y con el ADN sano (sin marcación). Medición mediante la técnica de TUNEL con epifluorescencia.

(71%), mientras que la tasa de embriones de buena calidad fue mayor al 55%. En esta población, hubo una importante cantidad de embarazos evolutivos (tasa de embarazo clínico evolutivo por transferencia embrionaria= 33,4%). En la actualidad, existen numerosos embarazos evolutivos y más de 200 niños nacidos sanos sin trastornos neonatales.

En contraparte, el uso de MACS en una población de pobre pronóstico (mujeres con más de 37 años, con menos de 3 ovocitos o con calidad ovocitaria comprometida) no pareciera generar ningún beneficio en términos de calidad embrionaria y embarazo evolutivo.

Numerosos autores sugieren que el aporte del espermatozoide durante el proceso de fecundación es aproximadamente de un 10-15%. Cabe esperar entonces, que la maquinaria intracelular del ovocito sea el 'cuello de botella' y el que determina el crecimiento del embrión in vitro. El aporte del gameto femenino es fundamental en este proceso ya que contiene todos los factores necesarios para la correcta remodelación de la cromatina masculina luego de la penetración del espermatozoide.

Las muestras de pacientes infértiles deben ser consideradas en el contexto de la clínica que cada paciente presenta. En cada caso es importante diagnosticar la patología espermática subyacente incluyendo estudios ultraestructurales, de fragmentación del ADN, junto con los trastornos andrológicos presentes que afecten la calidad espermática (varicocele, criptorquidia, infecciones, etc.) para de esa manera poder tomar medidas terapéuticas adecuadas.

Dra. Vanesa Rawe

REPROTEC, Patología de Gametos y Embriones, Humboldt 2433, PB10 (C1425 FUG), Ciudad de Buenos Aires, Argentina, CREA, Medicina de la Reproducción, Valencia, España. Directora de REPROTEC y consultora científica de CREA.

AGRADECIMIENTOS

Especial gratitud a Mariano Oliveto y Dr. Frank Frank Kunkel (Miltenyi Biotec Gmb) por el continuo apoyo y la provisión de reactivos de MACS® para investigación.

CREA PARTICIPÓ EN LA MEDIA MARATÓN VALENCIA BAJO EL LEMA

“CORRIENDO SIEMPRE POR LA VIDA”

CREA estuvo presente en la Media Maratón Valencia Trinidad Alfonso 2012, que se celebró en la capital de Turia el pasado domingo 21 de octubre. Diecinueve participantes, patrocinados por CREA, corrieron durante la prueba luciendo camisetas con el lema “Corriendo siempre por la vida”. Entre los participantes destacar la participación de algunos miembros del equipo de CREA.

*En la foto, de izquierda a derecha:
Francesca Grosso, Javier Blanes, Ireen Alland y Joëlle Lorin*





Querido equipo de CREA:

No tenemos palabras para agradeceros toda vuestra dedicación hacia nosotros y el trato tan especial que hemos recibido.

Empezando por las tres recepcionistas, deciros que sois un encanto y nos habéis tratado de maravilla. Gracias también a todas las enfermeras que a pesar de dejarme como un colador, siempre nos habéis resuelto las dudas con mucha amabilidad.

Gracias a los biólogos por esa gran dulzura que os caracteriza y como no a todo el equipo de quirófano que sabéis transmitir esa alegría en momentos delicados,...

Muchas gracias a Nati, nos has ayudado mucho a levantar la cabeza y a seguir adelante transmitiéndonos tu energía positiva (eres muy humana y comprensiva).

También agradecer al Dr. Ruiz su simpatía y convicción al decirme "te vas a embarazar sí o sí" esas palabras siempre las he tenido presentes y han dado su fruto, je, je!!

Y como no MIL GRACIAS a una persona super especial para nosotros: "Dra. Mónica".

Has sido y sigues siendo una persona encantadora, por tu dedicación, comprensión, amabilidad, dulzura, sencillez, sutileza, sinceridad,... no acabaría nunca de poner adjetivos para describirte porque eres una gran profesional y una persona ejemplar. NO cambies, eres admirable y tienes un don para transmitir noticias tanto buenas como tristes. ¡¡Gracias Mónica!!

Y con todo esto deciros que por fin nos habéis hecho lograr el sueño más deseado ¡SER FUTUROS PAPÁS! Un besazo enorme desde el corazón.

Roberto y Paloma



BREVES

ANALIZA TU SEMEN DE FORMA GRATUÍTA EN CREA

Si tienes entre 15 y 35 años y no tienes ninguna analítica de semen previa, CREA te facilita la realización de un análisis básico de semen, de forma gratuita, a través de su obra social, la FUNDACIÓN PROCREA. Una baja calidad en el semen y sobre todo una baja cantidad de espermatozoides, puede estar relacionada con una mayor dificultad para tener hijos, pero también con un mayor riesgo de presentar alguna enfermedad grave.

ESPAÑA REFERENTE INTERNACIONAL EN OVODONACIÓN POR LA CALIDAD ASISTENCIAL

Nuestro país es un referente internacional en ovodonación por la calidad asistencial que ofrece tanto a las pacientes receptoras, como a las que hacen una donación de óvulos. Muestra

de ello es que cada año más de 8.000 europeas viajan a España para realizarse un tratamiento de reproducción asistida. El periodo estival es el que registra mayor flujo migratorio ya que las parejas aprovechan sus vacaciones para realizarse tratamientos de reproducción asistida.

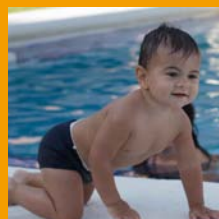
CONGELACIÓN PREVIA DE ÓVULOS Y SEMEN PARA PRESERVAR LA FERTILIDAD TRAS UN TRATAMIENTO ONCOLÓGICO

Los tratamientos de radioterapia y quimioterapia afectan a la calidad de los óvulos y espermatozoides y por ello es importante su congelación antes de iniciar el tratamiento para utilizarlos posteriormente para lograr un embarazo. En cambio, no se aconseja la preservación de la fertilidad en aquellos pacientes que presenten metástasis u otros factores que desaconsejen la estimulación ovárica en las mujeres.

UNO DE CADA DIEZ RECIÉN NACIDOS SON CONCEBIDOS CON AYUDA MÉDICA

Hoy en día se calcula que al menos uno de cada diez recién nacidos, es concebido mediante algún tipo de ayuda médica. Aproximadamente de cada diez parejas en edad reproductiva que mantienen relaciones sexuales de forma regular y sin protección anticonceptiva a lo largo de un año, en una o dos no se consigue un embarazo de forma natural sin un tratamiento específico. Esto significa que en nuestro país hay cerca de un millón de parejas con problemas de infertilidad.





recreate

UNA REVISTA SOBRE EXPERIENCIAS
E INVESTIGACIÓN EN REPRODUCCIÓN ASISTIDA



Centro Médico
de Reproducción
Asistida

info@creavalencia.com
www.creavalencia.com
(+34) 963 525 942

