**DOCUMENTO EJEMPLO**

**Versión escrita del rdd (guion, guía)**

****

**Módulo 0 Introducción y generalidades del diplomado**

Las parejas en edad reproductiva que no pueden concebir hijos representan entre el 14% del total. Algunos de los casos de infertilidad se pueden tratar por especialistas en Ginecología y Obstetricia, a veces solamente con el uso de fármacos. Sin embargo, hay pacientes que requieren procedimientos más avanzados como inseminación intrauterina o fertilización in vitro. La Reproducción Asistida se define como los procedimientos en salud que tienen como finalidad conseguir la ingravidez en situaciones donde se presentan dificultades de fertilidad de mujeres, hombres o ambos. De igual forma, se aplica para los casos en que las personas que no tienen problemas de fertilidad pero que desean ser padres como personas solteras o parejas homosexuales tanto de hombres como mujeres o parejas con padecimientos hereditarios.

En tiempos recientes, se ha incrementado la demanda de la atención médica en reproducción asistida, por ello, es necesario que el especialista conozca un panorama completo sobre los distintos tipos de tratamientos de fertilidad. De esta forma, tendrá la preparación adecuada para hacer un dictamen de calidad y establecer las soluciones terapéuticas apropiadas para los pacientes atendidos.

Este tema tiene una gran relevancia social, ya que permite a parejas con problemas de fertilidad conseguir la formación de una familia; además, también es de relevancia profesional para los especialistas de la salud pues al conocer los métodos más recientes de reproducción asistida pueden brindar a sus pacientes abordajes más rápidos y eficaces. Para el Instituto Politécnico Nacional, es de gran relevancia impartir diplomados que aborden temas de vanguardia como la Reproducción Asistida que ha tenido un auge importante en el ámbito nacional e internacional.

**Objetivo**

Al término del diplomado el participante será capaz de participar y coordinar servicios de salud en Reproducción Asistida, para el diagnóstico y tratamiento de pacientes que presenten problemas de infertilidad y requieran apoyo para la reproducción a través de un proceso administrativo de calidad.

En las siguientes etiquetas encontrarás la [metodología de trabajo](http://www.capacitacionlinea.com.mx/mod/resource/view.php?id=22522), la agenda de actividades, los grupos y los [criterios de evaluación](http://www.capacitacionlinea.com.mx/mod/resource/view.php?id=22857). Sólo es cuestión de que des clic en los mismos para que puedas visualizar sus contenidos.

**Módulo 1 Visión general de la Reproducción Asistida**

La reproducción asistida es una opción efectiva de tratamiento para parejas e individuos con problemas de fertilidad. En el presente módulo el alumno será capaz de aplicar sus conocimientos sobre las bases generales de la tecnología de la Reproducción Asistida en los seres humanos; conocer los conceptos sobre subfertilidad, infertilidad y los procedimientos en reproducción asistida.

En este módulo vas a encontrar los contenidos en dos versiones: SCORM y PDF, para que los consultes en la que te sea más fácil. También vas a encontrar las tareas correspondientes a cada unidad y al final del módulo tendrás que resolver un cuestionario de autoaprendizaje.

**Unidad 1. Conceptos Generales de Reproducción Asistida**

**Introducción**

En la Unidad 1 se abordarán los conceptos generales de la Reproducción Asistida para contextualizar e introducir al participante en los temas fundamentales que se abordan en el diplomado.

**Objetivo**

Al término de la unidad el alumno será capaz de aplicar los conceptos generales de la Reproducción Asistida en el contexto de la unidad de servicios de salud contemporánea.

**Contenido Unidad 1**

**Antecedentes**

El primer caso de reproducción asistida ocurrió en 1776 en Londres, en el caso de un doctor que ayudó a un hombre con hipospadia, y lo introdujo en la vagina de su esposa para conseguir el embarazo.

En el año1866, el médico ginecólogo Marion Sims elaboró un libro con un capítulo sobre la fecundación artificial para coadyuvar a que los espermatozoides sobrevivan en la vagina, combinando con técnicas milenarias para que se logre la fecundación.

En el año de 1890, se hicieron experimentos con embriones de conejo. Se tomaron los embriones de una coneja que ya habían sido fecundada y los transfirieron a otro hembra de conejo. Surgieron conejos en buen estado y esto atrajo al mundo científico. Desde entonces y a partir de 1893 se empezaron a realizar fecundaciones in vitro con otros animales, basados en las investigaciones de Onanoff.

En el siglo XX, después de varios intentos y años de trabajo, Robert G. Edwards y Patrick Steptoe, ambos médicos de Inglaterra, consiguieron a una niña nacida por reproducción asistida, aquella bebe actualmente lleva una vida normal y se ha convertido en madre de forma natural. A ella se le conoció como «la primera bebé de probeta en la historia de la humanidad.

Diez años luego del nacimiento de Louise, Lanzendorf publicó un sistema muy novedoso llamado ICSI por sus siglas en inglés (Intra Cytoplasmatic Semen Inyection) gracias al que llegaron muchas esperanzas para aquellos hombres que tenían un daño espermático que hacía de la donación de esperma la única expectativa para que sus mujeres pudieran quedar embarazadas.

Para entonces, los métodos que ayudaban a la concepción estaban centrados solo en las mujeres. Fue hasta 1988 cuando se comenzaron los ensayos con el sistema SUZI (subzonal sperm injection), pero este fue dejado de lado gracias al sistema ICSI.

Durante muchos años fueron desarrollándose diferentes métodos, de los cuales solo se quedaron los que permitieron los mejores resultados. Por ello, la fertilización in vitro desarrollada por Edwards y Steptoe es una de las técnicas que más se utilizan en nuestros días.

**Introducción.**

Se llaman técnicas de reproducción asistida (TRA) a los diferentes procedimientos que, en cierta medida, pueden substituir o favorecer en uno o más pasos naturales del proceso de reproducción.

En general, se parte de la base de que toda persona adulta tiene el derecho de procrear, y en la mayoría de los casos, la gente hace uso de ese derecho sin requerir asistencia de terceros. No sucede lo mismo cuando se trata de personas con problemas reproductivos que deben apelar a tecnologías modernas. El hecho de tener que requerir intervención por parte de especialistas involucra una serie de problemas que se deben solventar.

Como se verá en primera instancia, implica una invasión en un acto íntimo y privado como es concebir un hijo, al estar ligadas a cuestiones tan propias como la reproducción, y a la manipulación de material germinal (sean éstos óvulos, espermatozoides o embriones) respecto de los cuales hay posiciones sociales y políticas, desde las diferentes religiones, en las diferentes sociedades y en el mundo científico; muchos de los debates respecto de estas técnicas están teñidos por posiciones subjetivas y propias de algunos grupos conservadores.

Sin duda las técnicas de reproducción asistida presentan un campo complicado en donde conviven reacciones apasionadas, y éstas se entrecruzan con preocupaciones y críticas fundadas. A eso se suman genuinas actitudes sociales (estereotipos de la maternidad o paternidad), visiones disidentes sobre el papel de la mujer, la percepción de la medicación de ciertos procesos naturales. Se trata de un terreno con diferentes aristas de difícil abordaje. No permite una mirada universal o simple, de todo o nada. Así en este trabajo se intenta desplegar las diferentes argumentaciones brindadas, explicitar problemas de implementación, señalar el impacto que la infertilidad tiene en el contexto local, así como el compromiso que puede estar involucrado desde los derechos humanos, la ética y la perspectiva de cada individuo

Para auxiliar a las personas en edad reproductiva a conseguir un embarazo se han aplicado con éxito, desde hace 40 años, técnicas de reproducción asistida (TRA), que radican en todos los tratamientos o procedimientos que incluyen la manipulación tanto de ovocitos como de espermatozoides o embriones humanos para el establecimiento de un embarazo, y también se ha utilizado la inseminación intrauterina, intracervical o intravaginal, con semen de la pareja o un donante.

Esto incluye a la fecundación in vitro (FIV) pero no está limitado a ello y la transferencia de embriones, la transferencia de gametos, la transferencia de cigotos, la criopreservación de ovocitos y embriones, la donación de ovocitos y embriones, y el vientre subrogado.

**Situación del Problema**

En primera instancia, deben ubicarse a las TRA en el ámbito de la salud sexual y reproductiva. Durante la última década del siglo XX se hace explícito un concepto de salud sexual y reproductiva basada en la definición de salud aceptada por la Organización Mundial de la Salud (OMS). De la siguiente forma: la salud es un estado completo de bienestar físico y mental y social y no la mera ausencia de enfermedad o dolencias. La Conferencia Internacional de Naciones Unidas sobre Población y Desarrollo, realizada en El Cairo en 1994 y la Cuarta Conferencia Mundial de Naciones Unidas sobre la Mujer, en Beijing en 1995, adopta un concepto integral de salud sexual y reproductiva.

La salud reproductiva es un estado general de bienestar físico, mental y social, en todos los aspectos relacionados con el proceso natural de la reproducción que incluye sus funciones y procesos. Como resultado, la salud reproductiva entraña la capacidad de disfrutar de una vida sexual satisfactoria y sin riesgos de contraer enfermedades o procrear y la libertad para decidir hacerlo o no, cuándo y con qué frecuencia [...] el derecho a recibir servicios adecuados de atención de la salud durante los embarazos y los partos sin riesgos y den a las parejas las máximas posibilidades de tener hijos sanos.

Lo primero que hay que considerar cuando se analiza el concepto es, por ejemplo, servicios de anticoncepción y procreación apropiados, atención durante el embarazo y parto, prevención de enfermedades de transmisión sexual y atención del VIH; por ello la definición es bastante más amplia. Muchos de estos temas son apremiantes e incluyen planteamientos que han formado parte de la lucha del movimiento feminista, así como de la concepción de los derechos reproductivos. Sin embargo, esta definición no se agota en estas primeras cuestiones. Implica métodos, técnicas y servicios que contribuyen a la salud reproductiva, así como también cubre el acceso a los métodos reproductivos médicamente asistidos incluyendo las tecnologías diseñadas para tratar la infertilidad y para permitirles a las parejas infértiles procrear.

En segunda instancia, se quiere ubicar la magnitud del problema señalando que aproximadamente el 20% de las parejas en edad fértil padecen algún problema reproductivo, lo que equivale a que una de cada cinco parejas tiene problemas para lograr el embarazo. En el 2003 se calculaba que más de 186 millones de parejas de países en desarrollo padecían problemas de fertilidad. Un 40% de los casos de infertilidad tiene causa masculina, otro 40% es de origen femenino y el 20% restante es por causas variadas.

Si bien a continuación se explorarán algunos de los argumentos a favor y en contra de su justificación moral, en la actualidad la mayoría de estos procedimientos forman parte de los tratamientos o servicios médicos, aún si hay grandes variaciones respecto de cada sociedad y Estado en cuanto a la reglamentación y regulación.

**Aumento de la demanda de servicios asistenciales**

Durante los últimos años se ha registrado un creciente aumento de la demanda de servicios asistenciales en relación con la infertilidad, lo que se debe probablemente a tres factores fundamentales:

* La población estéril tiende a consultar con mayor frecuencia, gracias a la mayor accesibilidad de servicios altamente especializados y a una creciente confianza en éstos.
* La perspectiva vital de las mujeres de las sociedades desarrolladas ha cambiado profundamente en los últimos años. Este cambio en las aspiraciones de la mujer se ha traducido en su incorporación masiva al mundo laboral, lo que ha generado consecuencias personales de indudable trascendencia reproductiva: retraso en el establecimiento de uniones personales estables, uso de anticonceptivos para retrasar las gestaciones e incremento de la denominada “edad reproductiva social”.
* El incremento en la demanda de técnicas de reproducción asistida de mujeres sin pareja masculina sea de parejas homosexuales o bien de mujeres que desean afrontar la maternidad de forma individual.

**Situación en México**

En México, algunos estudios académicos estiman que 1.5 millones de parejas tienen problemas de infertilidad. Por su parte, el Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” respondió a una solicitud de acceso a la información, señalando que 48,149 personas han sido atendidas en dicho instituto por tratamiento contra la infertilidad en el periodo de 2006 a junio de 2012;8 por su parte, el Sistema Nacional de Información en Salud señala que de 2004 a 2011 se reportaron 24,468 egresos hospitalarios en instituciones públicas de salud por infertilidad femenina y 1,528 por infertilidad masculina.

Lo anterior indica que el problema de la infertilidad en México es una cuestión de salud pública de gran magnitud y que la reproducción asistida es una necesidad para miles de personas. Sin embargo, no existe normativa que regule específicamente esos servicios, lo que implica que se prestan bajo la regulación general que aplica a todos los establecimientos de salud y sin una verificación sanitaria adecuada que proteja los derechos, la seguridad y la integridad física de las personas que se someten a este tipo de tratamientos. Cabe mencionar que, según datos de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), en México existen a la fecha 52 centros autorizados para realizar Tratamientos de Reproducción Asistida.

Existen expertos reconocidos en el campo de la reproducción asistida, quienes brindan sus servicios con apego a los más altos estándares internacionales, sin embargo, la ausencia de regulación abre la oportunidad para que otras personas incurran en abusos y discriminación en contra de quienes buscan acceder a los servicios de reproducción asistida, además de prestarse a otro tipo de prácticas como el tráfico de óvulos fertilizados o sin fertilizar.

El acceso a la reproducción asistida implica el ejercicio de una serie de derechos humanos, entre ellos el derecho a fundar una familia, a la igualdad, a la no discriminación, a la autonomía reproductiva, a la salud y a beneficiarse del progreso científico, contenidos en la Constitución Política y en los tratados internacionales que México ha ratificado y que de acuerdo con el artículo 1º, son parte integrante de la Constitución. La reproducción humana asistida ha puesto en escena una serie de discusiones que legisladores, prestadores de servicios de salud, asociaciones de expertos en reproducción asistida y sociedad en general deben considerar a fin de regular su uso.

En el artículo 4º de la Constitución Mexicana, se establece que todos tienen el derecho a decidir de manera libre, responsable e informada el número de hijos que desean tener y el tiempo entre ellos. Para ejercer plenamente este derecho, es necesario ampliar la cobertura de salud para asegurar la disponibilidad y el acceso a los servicios de planificación familiar, que deben incluir tanto los métodos anticonceptivos como los servicios de reproducción asistida, además del otorgamiento de información y orientación veraz y suficiente que contribuya a la toma de decisiones libres, responsables e informadas en esta materia.

**Unidad 2. Anatomía reproductiva y psicología de la pareja**

**Introducción**

En la Unidad 2 se revisarán los temas de anatomía reproductiva y psicología de la pareja para comprender la problemática que conllevan los problemas de fertilidad.

**Objetivo**

Al término de la unidad el alumno será capaz de aplicar los conceptos de anatomía reproductiva y psicología de la pareja en los problemas de fertilidad.

**¿Cuáles son las partes sexuales del cuerpo?**

La anatomía sexual y reproductiva incluye los órganos sexuales que están fuera del cuerpo y los órganos reproductivos y sexuales que están dentro del cuerpo. Algunos ejemplos de órganos sexuales son la vulva (que incluye la vagina) y el pene. Los órganos reproductivos incluyen, entre otros, al útero y los testículos.

Sin embargo, cualquier parte del cuerpo puede ser sexual. Se dice que el cerebro es el órgano sexual más importante. Lo cual se debe a que es el órgano que controla la respuesta sexual de las personas, es decir, cómo reacciona el cuerpo ante la excitación, imágenes sexuales o la masturbación. Además, es donde se alojan las fantasías y la identidad sexuales.

Con sus millones de terminaciones nerviosas, la piel también puede ser considerada como un órgano sexual. Las partes del cuerpo que, al tocarlas, generan excitación se denominan "zonas erógenas". No todos tienen las mismas zonas erógenas, pero las más comunes son los senos, los pezones, el ano, el cuello, los labios, la boca, la lengua, la espalda, el abdomen y el ombligo, los dedos, las manos, los pies, los lóbulos de las orejas y la parte interna del muslo. La idea es que cualquier parte del cuerpo puede ser considerada sexual según cómo te haga sentir.

**Anatomía sexual individual**

La anatomía sexual de cada persona es diferente. La mayoría de las personas tienen, un pene y un escroto, o una vulva, pero los genitales son únicos en cada persona. Al nacer, el doctor, basado en la anatomía sexual de las personas, suele asignar un sexo masculino o femenino. Pero eso no necesariamente dice algo sobre la identidad de género.

Por ejemplo, una persona puede nacer con genitales masculinos, pero identificarse como mujer. Estas personas suelen denominarse transgénero. Otras personas tienen anatomías sexuales que no encajan en la definición típica de hombre o mujer.

**¿Cuáles son los genitales femeninos?**

La vulva es el conjunto de los genitales femeninos: incluye los labios vaginales, el clítoris, la abertura vaginal y el orificio uretral (por donde se orina). Si bien la vagina es solo una parte de la vulva, muchas personas dicen “vagina” cuando, en realidad, están hablando de la vulva. Sin embargo, en la vulva hay muchas cosas más aparte de la vagina. No hay 2 vulvas que sean iguales, pero, aun así, están compuestas por las mismas partes básicas.

**Labios vaginales**

Los labios vaginales son pliegues de piel alrededor de la abertura vaginal. Los labios mayores (labios externos) generalmente son carnosos y están cubiertos de vello púbico. Los labios menores (labios internos) están dentro de los externos. Empiezan en el clítoris y terminan debajo de la abertura vaginal.

Los labios vaginales pueden ser cortos o largos, arrugados o lisos. A menudo, un labio es más largo que el otro. También varían en el color: desde el rosa hasta un negro amarronado. El color de los labios vaginales puede cambiar a medida que se envejece. En muchas personas, los labios internos son más grandes que los externos, mientras que, en otras, los labios externos son más grandes que los internos. Ambos pares de labios son sensibles y se expanden durante la excitación sexual.

**Clítoris**

La punta del clítoris se encuentra en la parte superior de la vulva, donde se juntan los labios internos. Su tamaño varía de persona a persona: puede ser pequeño como una arveja o tan grande como un pulgar. Su punta del clítoris está cubierta por el capuchón del clítoris.

Sin embargo, la punta es solo el principio del clítoris. El resto se encuentra dentro del cuerpo. Se extiende hacia abajo y hacia atrás, a ambos lados de la vagina.

El clítoris se compone de un tejido esponjoso que se expande durante la excitación sexual. Tiene miles de terminaciones nerviosas, más que cualquier otra parte del cuerpo humano. Y su único propósito es el del placer.

**Orificio uretral**

El orificio uretral es una pequeña abertura por donde se orina que está ubicada justo debajo del clítoris.

**Abertura de la vagina**

La abertura vaginal se encuentra justo debajo del orificio uretral. Este lugar es por donde nacen los bebes y por donde la menstruación sale del cuerpo. En la vagina pueden entrar una variedad de cosas, sobre todo, aquellas relacionadas con los juegos sexuales.

**Monte de Venus**

El monte de Venus es un montículo carnoso que se encuentra sobre la vulva. Después de atravesar la pubertad, está cubierto de vello púbico. Protege al hueso púbico.

**¿Cuáles son las partes de la anatomía sexual femenina interna?**

**Vagina**

La vagina es un conducto que conecta la vulva con el cérvix y el útero. Por aquí salen los bebés y la menstruación. También es el lugar por donde entran el pene, los juguetes sexuales, las copas menstruales y los tampones. La vagina es realmente elástica y se expande durante la excitación sexual.

**Cuello uterino**

El cuello uterino divide la vagina y el útero, y está ubicado justo entre los dos. Tiene forma de rosquilla con una pequeña abertura en el medio. Esta abertura conecta el útero con la vagina y permite que la menstruación salga del cuerpo y que el esperma entre. El cuello uterino se estira y se abre (se dilata) durante el parto.

En general, se puede sentir el cuello uterino al final de la vagina al introducir en ella los dedos, un pene o juguetes sexuales. El cuello uterino separa la vagina del resto del cuerpo.

**Útero**

El útero es un órgano muscular en forma de pera del tamaño de un puño pequeño. A veces se lo denomina “matriz”, porque es donde se desarrolla el feto durante el embarazo. Durante la excitación sexual, la parte baja del útero se eleva hacia el ombligo. Esto hace que la vagina se expanda durante la excitación sexual, lo que se conoce como “expansión del tubo vaginal”.

**Trompas de Falopio**

Las trompas de Falopio son dos conductos angostos que transportan los óvulos desde los ovarios hasta el útero. El esperma viaja a través de estas trompas para intentar fecundar el óvulo.

**Franjas ováricas**

Las franjas ováricas parecen dedos pequeños al final de cada trompa de Falopio. Cuando el ovario libera el óvulo, estas franjas lo empujan hasta la trompa.

**Ovarios**

Los ovarios almacenan los óvulos. También producen hormonas, entre ellas, el estrógeno, la progesterona y la testosterona. Estas hormonas controlan situaciones como el periodo menstrual y el embarazo. Durante la pubertad, los ovarios empiezan por liberar un óvulo por mes y hacen esto hasta que llega la menopausia. A veces los ovarios liberan más de un óvulo.

**Glándulas de Bartolino**

Las glándulas de Bartolino se encuentran a ambos lados de la abertura vaginal. Liberan un líquido que lubrica (moja) la vagina durante la excitación sexual.

**Glándulas de Skene**

Las glándulas de Skene se encuentran a ambos lados del orificio uretral. Liberan un fluido durante la eyaculación femenina, lo que le ocurre en algunos casos durante un orgasmo.

**Himen**

El himen es un tejido delgado y carnoso que se extiende a través de una parte de la abertura de la vagina. Varía según cuánto cubra de la abertura vaginal. En algunas ocasiones (pero no siempre) puede rasgarse y sangrar las primeras veces que algo entra en la vagina.

**Punto G**

El punto G está ubicado algunas pulgadas dentro de la vagina, en la pared frontal (la parte más cercana al abdomen). El punto G puede expandirse (hincharse) cuando hay excitación. A algunas personas les gusta cómo se siente que les toquen el punto G.

**Genitales masculinos**

La anatomía sexual típicamente considerada masculina incluye el pene y el escroto (genitales masculinos externos), y órganos reproductivos internos como los testículos.

El pene y el escroto son las dos partes de la anatomía sexual externa (fuera del cuerpo) del hombre (típicamente conocida como “masculina”). El pene está formado por 3 capas de tejido esponjoso que se llenan de sangre durante la excitación sexual. Esto hace que se endurezca y se levante, lo que se conoce como “tener una erección” o “tenerla parada”. En promedio un pene erecto (duro) de un adulto mide entre 12,70 a 17,78 cm de largo. El tamaño del pene flácido (blando), no tiene mucho que ver con el que alcanza cuando está erecto.

Todos los penes tienen las mismas partes:

**Glande**

El glande también se conoce como la cabeza o la punta del pene. Allí está ubicada la abertura de la uretra. Por este lugar, salen el líquido preeyaculatorio, el semen (eyaculación) y la orina. Mucha gente cree que es la parte más sensible del pene.

**Cuerpo**

El cuerpo se extiende desde la punta del pene hasta el lugar en donde se conecta con el abdomen. Tiene forma de tubo. La uretra se encuentra dentro del cuerpo.

**Prepucio**

El prepucio es una capa de piel que cubre y protege la cabeza (glande). Cuando el pene se pone duro, el prepucio se retrae y deja la punta expuesta. Algunas veces se realiza una circuncisión poco después del nacimiento, por lo que no todos los penes lo tienen.

**Frenillo**

El frenillo se encuentra donde el prepucio se junta con el revés del glande. Está justo debajo de la cabeza y tiene forma de una pequeña “V”. En general, después de la circuncisión queda una parte del frenillo. Para muchas personas, es muy sensible.

**Escroto**

El escroto es un recubrimiento de piel que cuelga debajo del pene; contiene los testículos y los mantiene a la temperatura correcta. Si hace mucho frío, el escroto lleva los testículos más cerca del cuerpo. Si hace mucho calor, los aleja. Está cubierto por piel arrugada y vello púbico. Puede ser grande o chico; tener mucho o poco pelo, y variar en color. El escroto de algunas personas es más largo de un lado que del otro. Es una parte muy sensible.

**Partes de la anatomía sexual masculina interna**

Las partes internas de la anatomía sexual masculina son las siguientes:

**Testículos**

Los testículos son 2 glándulas con forma de pelota ubicadas dentro del escroto. Son los encargados de producir el esperma y hormonas como la testosterona.

**Epidídimo**

El epidídimo es un conducto en el que el esperma madura. Conecta cada testículo con cada conducto deferente y almacena el esperma antes de eyacular.

**Conducto deferente**

Es un conducto largo y angosto que, durante la eyaculación, transporta el esperma desde el epidídimo hasta las vesículas seminales. Hay 2, uno conectado a cada epidídimo.

**Vesículas seminales**

Las vesículas seminales son 2 órganos pequeños que producen el semen, el fluido por el cual se mueve el esperma. Se encuentran ubicadas debajo de la vejiga.

**Próstata**

La próstata produce un líquido que ayuda al esperma a moverse; es aproximadamente del tamaño de una nuez o de una pelota de golf. Es muy sensible a la presión o al tacto, lo que para la mayoría de los hombres provoca placer.

**Glándulas de Cowper**

Las glándulas de Cowper producen un fluido conocido como “pre-eyaculación”, o “líquido pre eyaculatorio”, que prepara a la uretra para la eyaculación. Este líquido reduce la fricción para que el semen pueda desplazarse más fácilmente. Están ubicadas debajo de la próstata y conectadas a la uretra.

**Uretra**

La uretra es un conducto que transporta la orina, la pre eyaculación y el semen a la abertura de la uretra para que salgan del cuerpo.

**Cremáste**r

El cremáster es un músculo que acerca el escroto y los testículos al cuerpo cuando hace frío, cuando hay excitación o cuando se reciben caricias en la parte interna del muslo.

**Psicología de la pareja**

**Trastornos sexuales en las parejas**

Según los estudios epidemiológicos de mayor relevancia, la esterilidad afecta al 15% de la población en edad reproductiva de los países occidentales, es decir, a una de cada seis parejas, y presenta una evolución creciente. Aunque el varón es responsable de entre el 25 al 35% de los casos, la edad avanzada de las mujeres con deseo reproductivo puede considerarse como la principal causa actual de incremento de la esterilidad. La fertilidad de la especie humana varía con el tiempo, y está claramente limitada por la duración efectiva de la capacidad reproductiva de la mujer. Ésta presenta su máxima fecundidad entre los 20 y los 30 años.

A partir de esta edad se inicia el declive fisiológico de la fecundidad, que es mucho más acusado desde los 35 años, y aún mayor a partir de los 38. En consecuencia, la disminución de la fertilidad en edades reproductivas avanzadas o extremas es un hecho fisiológico, por el cual los resultados de los tratamientos con la excepción de la donación de ovocitos sólo podrán aspirar a equipararse a los resultados, traducidos en tasas de fertilidad, normales para esta edad, que son notablemente bajos. En más de la mitad de las pacientes que consultan por esterilidad está presente el factor cronológico.

**Periodo para solicitar ayuda ante una posible limitación reproductiva**

En general, las parejas con dificultades para lograr gestación deben consultar por este motivo tras un año de relaciones sexuales encaminadas a la procreación. Aunque puede haber casos especiales.

Parejas afectadas por trastornos de la fertilidad conocidos o evidentes: mujeres en edad reproductiva y sin menstruación espontánea por causas desconocidas, pacientes diagnosticadas de obstrucción tubárica bilateral, fallo ovárico establecido o malformaciones uterinas, varones con azoospermia. En estos casos será necesaria la asistencia médica a la procreación, por lo que deben consultar en cuanto tengan deseo reproductivo.

Mujeres con edad reproductiva avanzada: Las pacientes con 35 o más años deberían consultar tras seis meses de intentos fallidos de obtener gestación.

Parejas infértiles o con antecedentes reproductivos desfavorables (más de dos abortos, partos de fetos inmaduros o grandes prematuros, muertes fetales intrauterinas de causa inexplicada o potencialmente recurrente, hijos anteriores con anomalías congénitas, portadores o afectados por enfermedades transmisibles): en muchos casos habrán recibido orientación sobre su pronóstico reproductivo durante la asistencia a los procesos precedentes. Antes de tratar de lograr una nueva gestación, suele ser aconsejable evaluar el riesgo de pérdida gestacional futura y la posible existencia de factores de riesgo, que eventualmente podrían ser tratados con eficacia.

**¿Qué estudios realizar en pareja?**

En el hombre el estudio básico es un espermiograma, que consiste en el análisis del volumen del semen y del recuento, motilidad, viabilidad y morfología de los espermatozoides. Si se observan alteraciones de estos parámetros se pueden solicitar una ecografía testicular y otros exámenes más específicos para precisar la causa del problema.

En la mujer se deben hacer los siguientes estudios:

* Ecografía ginecológica al principio del ciclo menstrual y exámenes de sangre para medir hormonas, que permitan reflejar la reserva ovárica (una estimación de la cantidad de óvulos).
* Estudio de la ovulación con ecografías seriadas y nuevos estudios hormonales para verificar la normalidad del ciclo menstrual.

Si todo fuera normal, en el ciclo siguiente se realiza una radiografía del útero y las trompas, llamada histerosalpingografía, para verificar la normalidad de estas y la factibilidad que los espermatozoides se encuentren con el óvulo. En algunos casos es necesario realizar una endoscopía (laparoscopía e histeroscopía, para ver los órganos genitales por dentro) de manera de hacer un diagnóstico más certero y, simultáneamente, tratar algunas de las anormalidades de los genitales de la mujer como la endometriosis o las anormalidades de la cavidad uterina.

El diagnóstico oportuno y certero de infertilidad es tan importante como el de cualquier otra enfermedad, ya que permite planificar el tratamiento adecuado y obtener los resultados deseados lo antes posible. La pérdida de tiempo es determinante y la realización de procedimientos innecesarios en la infertilidad, porque en la medida que avanza la edad en las mujeres las probabilidades de embarazo van disminuyendo.

Para eso, una Unidad en Salud Reproductiva debe contar con un equipo multidisciplinario de ginecólogos, urólogos, enfermeras, biólogos, tecnólogos y una psicóloga con vasta experiencia en el manejo de la pareja infértil, ofreciendo una atención de excelencia y procurando un diagnóstico oportuno y tratamientos adecuados y exitosos para lograr embarazos exitosos.

**Unidad 3. Ciclo menstrual natural**

**Introducción**

En la Unidad 3 se revisará el ciclo menstrual natural y su relación con los problemas de fertilidad en la mujer.

**Objetivo**

Al término de la unidad el alumno será capaz de aplicar los conocimientos del ciclo menstrual natural con los problemas de fertilidad en la mujer.

**Historia del ciclo menstrual**

* En los pueblos primitivos era considerada “sucia”. Tenía connotaciones “mágicas.”
* En la biblia está escrito que durante la regla es considerada impura.
* En el medioevo era pecaminoso que entrara a la iglesia menstruando.
* Entre los egipcios antiguos y hebreos era obligatorio el baño ritual para limpiarse al final de la menstruación.
* En China la sangre menstrual no debía tocar el suelo para no ofender al espíritu de la tierra.
* Entre los antiguos griegos Juno era la Diosa responsable de la menstruación.

En épocas recientes se tenían las siguientes creencias:

* No se debe bañar o lavar la cabeza, corta la menstruación.
* La sangre se va a la cabeza.
* No debe hacerse ejercicio en esos días.
* No exponerse al sol.
* No comer frutas cítricas (limón)
* No comer ciertos alimentos como el tomate

Sinónimos de menstruación: “estoy enferma”, ‘ ‘me vino”, “tengo la regla”, “ me vino el período”.

Luis Berta C.(2004) **Hormonas y ciclo menstrual**

El ciclo ovárico es parte integral de un sistema integrado por el hipotálamo, hipófisis, ovario y útero. El reloj biológico, responsable de la ritmicidad de los ciclos, es la secreción pulsátil de un decapéptido hipotalámico: GnRH, Gonadotropin Releasing Hormone por sus siglas en inglés.

La secreción pulsátil de GnRH depende de eventos externos (factores psicológicos y el ritmo nictaemeral) que llegan al hipotálamo del córtex por el sistema límbico, y de eventos ováricos a través del efecto de retroalimentación que los esteroides sexuales producen en el hipotálamo e hipófisis. Luis Berta C. (2004).

**Valores hormonales durante el ciclo menstrual**

(Ciclo ovárico normal [Fdocuments] 2020) **Fase folicular**

* Aumento progresivo de E2 e inhibina por el Folículo de Gaaf en desarrollo.
* La foliculogénesis empieza durante la fase lútea tardía y sigue durante la transición lúteo- folicular. Por muerte del cuerpo lúteo y disminución de Inhibina y E2 y P, aumenta la FSH 2 días antes del comienzo de la menstruación.
* El aumento de FSH junto al retorno de pulsos rápidos de LH, inicia el reclutamiento durante los 4-5 primeros días, seguido de la selección del folículo Domínate (8-12 días) y luego la ovulación (13-15 días)
* La selección folicular estriba de andrógenos, estrógenos, progestágenos e inhibina afinada por la P-450 y por otros factores de crecimiento que actúan en forma paracrina y autocrina.
* Dado que el E2 y la inhibina son potentes supresores de la secreción de FSH, su disminución en fase folicular media y tardía estaría relacionado con la suspensión secuencial por retroalimentación de E2 e Inhib.
* La LH, por su parte, tiene tendencia al aumento.

**Fase ovulatoria**

* El pico de la oleada de LH no puede definirse con exactitud. El comienzo de su oleada es el punto de referencia de la dinámica hormonal e intramolecular durante la parte media del ciclo.
* 2-3 días antes del comienzo de la oleada; aumenta E2,Inh.,Prog y 17 alfa HP.
* El aumento de P refleja el proceso de luteinización de las granulosas que adquirieron receptores para LH y capacidad de biosíntesis de 17- OHP y P.
* LH y FSH aumentan en oleadas (LH duplica en 2hs) y se asocian al pico de E2 y aumento rápido de P.
* La oleada de LH dura 48hs.y se asocia con disminución de E2 y 17- OHP pero aumento sostenido de Inhibina.
* Sigue una meseta en pico de gonadotrofinas que dura 14hs y nivelación de P.
* La disminución de LH se acompaña de un nuevo aumento de P y baja de 17-OHP, E2 y Inh. 36hs. Luego del inicio de la oleada de LH.
* Los niveles de Inh. también estriban de la producción del folículo preovulatorio y el cuerpo lúteo inicial.
* El intervalo preciso entre el inicio de la oleada de LH y la ovulación es un tanto dudoso; sugiriéndose que la misma ocurre l-2hs antes de la fase final de\ ampliación de Progesterona o 35 a 44 horas. Luego del inicio de la oleada de LH.

**Fase lútea**

* Cambia la dominancia de E2 a los de P.
* La luteinización de las tecales y granulosa luego de la ovulación, involucra gran actividad de enzimas esteroideogénicas P-450 en las células lúteas y aumento P y menos E2.
* Los niveles pico de E2 y P constituyen la ventana de 3 días durante la cual el endometrio secretor conduce a la implantación.
* Si no ocurre implantación se produce la letéolisis, con decremento rápido de P, E2, Inh durante los últimos 4-5 días finales de la vida del cuerpo lúteo.
* La actividad secretora y vida funcional del cuerpo lúteo dependen del respaldo de LH.
* La FSH llega a sus niveles más bajos, por acción de la Inh.,E2 y progesterona.

**Fase menstrual**

* El crecimiento folicular del periodo siguiente depende del retroceso del cuerpo lúteo.
* La baja de Inh. y aumento de FSH ocurren 2 días antes del comienzo de la menstruación resultado de la reactivación del sistema GnRH y gonadotrofinas. (Fdocuments, 2020)

En resumen

(ciclomenstrual [gfmer.ch],2004)

* Hacen falta conocimientos, pero hace mucho tiempo se habla de la interacción del SNC, las tiroides, suprarrenales y las gónadas, con las evidencias de la influencia de los factores emocionales y ambientales sobre ellas.
* Desde hace 50 años, Harris sugirió que el eje hipotalamo-hipófiso-gonadal, era un componente fundamental para la propagación de la especie y no para la subsistencia del individuo.
* El descubrimiento de la GnRH y los hallazgos de E. Knobil fueron los que más contribuyeron a comprender algo de la modalidad funcional, pero persiste mucho por comprender:
* ¿Qué es y cuál es la base neuronal del GPGnRH?
* ¿Qué hace que el GPGnRH sea funcional al nacimiento y entre en letargo hasta la pubertad?
* ¿Qué regula la alternancia ovárica? (gfmer.ch, 2004)

**Módulo 2: Infertilidad**

Se considera infertilidad primaria cuando en una pareja ha pasado un año de tener prácticas sexuales sin medidas de protección y no se consigue el embarazo. Asimismo, se conoce como infertilidad secundaria cuando en la pareja tras conseguir el primer embarazo, no se logra uno nuevo dentro de un lapso mayor a 2 años. En el presente módulo el alumno contará con los conocimientos sobre causas específicas de infertilidad femenina y pérdida recurrente del embarazo, y el factor masculino en infertilidad. Se discutirán casos clínicos relacionados con estos padecimientos.

**Unidad 1. Infertilidad femenina - causas más frecuentes**

**Introducción**

En la Unidad 1 se revisará el tema de infertilidad femenina y sus causas más frecuentes para plantear soluciones a la problemática derivada por esta situación.

**Objetivo**

Al término de la unidad el alumno será capaz de plantear soluciones a la problemática derivada de la infertilidad femenina.

(Apartados [es.imer.es]2021) **¿Qué se entiende por esterilidad?**

La esterilidad es la imposibilidad para lograr gestación tras un año de relaciones sexuales con periodicidad normal y sin uso de ningún método anticonceptivo. La posibilidad de gestación espontánea depende del tiempo. El 85% de las parejas logran naturalmente una gestación en el transcurso del primer año, y una tercera parte de estos embarazos ocurre en los tres primeros meses de ese periodo. Durante los doce meses siguientes, conseguirá la gestación espontáneamente un 5% adicional de parejas. Por tanto, y según establece la simple investigación, la mayoría de las parejas que no logran una gestación tras un año de intentos estarán afectadas por alguna condición de la capacidad reproductiva.

**¿Qué se entiende por infertilidad?**

El termino infertilidad es un sinónimo de esterilidad. Se ha entendido como infertilidad la incapacidad para generar gestaciones capaces de evolucionar hasta el alumbramiento. Por tanto, este concepto engloba situaciones como el aborto, la muerte fetal intrauterina, el parto prematuro. Actualmente, se prefiere la utilización del término pérdida gestacional recurrente para designar este fenómeno reproductivo.

**Porcentaje de parejas afectadas por estos trastornos**

De acuerdo con estudios epidemiológicos, la esterilidad afecta al 15% de la población en edad reproductiva de los países occidentales, es decir, a una de cada seis parejas, y experimenta una evolución creciente. Aunque el varón es responsable de entre el 25 al 35% de los casos, la edad avanzada de las mujeres con deseo reproductivo puede considerarse como la principal causa actual de incremento de la esterilidad en nuestro medio.

La fertilidad de la especie humana varía con el tiempo, y está claramente limitada por la duración efectiva de la capacidad reproductiva de la mujer. Ésta presenta su máxima fecundidad entre los 20 y los 30 años. A partir de esta edad se inicia el declive fisiológico de la fecundidad, que es mucho más acusado desde los 35 años, y aún mayor a partir de los 38. (es.imer.es, 2021)

Gómez Ayala A.E. (2011) **Fertilidad, esterilidad y estilos de vida**

La capacidad para engendrar un feto viable que finalmente permita el nacimiento de un bebé sano depende de varios factores, entre los que, desde una perspectiva epidemiológica se incluyen una nutrición equilibrada, la práctica de ejercicio, la ausencia de drogas, así como de otras sustancias más o menos nocivas.

Una alimentación equilibrada, unida a un peso adecuado, incide de forma favorable sobre la fertilidad. El peso materno, tanto por exceso como por defecto, se asocian a una mayor probabilidad de parto prematuro, con los consiguientes problemas médicos para la madre y para el recién nacido.

El ejercicio físico, mejora la salud de la mujer gestante. Caminar y nadar son ejercicios muy aconsejables durante el embarazo; por el contrario, aquellos ejercicios que incrementan notablemente la temperatura corporal se consideran nocivos, ya que el aumento de la temperatura implica mayor riesgo de anomalías fetales y posible deshidratación materna.

La pobreza y el confinamiento que sufren determinados grupos sociales están asociados a un mayor incremento de niños con bajo peso al nacer, así como a una mayor mortalidad neonatal.

Los hábitos tóxicos como drogas, no sólo es importante si se da en la mujer. En el varón, el uso de tales sustancias da lugar a una mayor tasa de espermatozoides anormales, a la que se une su menor motilidad y capacidad de fertilización. El mantenimiento de dichos hábitos durante la fertilización y el embarazo se asocia a los siguientes problemas: síndrome alcohólico fetal (alcohol), aborto espontáneo, parto prematuro, bajo peso al nacer, cáncer en la infancia, malformaciones congénitas (tabaco) y adicción a sustancias en el neonato (cocaína, heroína, nicotina).

Las principales complicaciones asociadas a la farmacoterapia inductora de la ovulación son

**Etiología de la infertilidad femenina**

**Edad**

La infertilidad está profundamente relacionada a la edad de la pareja, y especialmente a la edad de la mujer. Se considera que su fertilidad empieza a declinar hacia los 30 años, terminando con la llegada de la menopausia. En el caso del varón, su edad también es importante, aunque no tanto como la edad de la mujer. En general se admite que su capacidad progenitora disminuye a partir de los 40 años.

El efecto negativo de la edad sobre la fertilidad se centra en dos aspectos:

* Incapacidad para completar el proceso meiótico del óvulo, lo que en caso de fertilización da lugar a embriones con un desequilibrio cromosómico, lo que en no pocos casos tiene como resultado final la no continuidad del embarazo. En otras situaciones, estas anormalidades cromosómicas son compatibles con la vida, aunque generan fetos con ciertas alteraciones cromosómicas tales como el síndrome de Down.
* Disminución de la disponibilidad folicular.
* La Infertilidad está intrínsecamente unida a la edad de la pareja, y especialmente a la edad de la mujer; se considera que la fertilidad de ésta empieza a declinar hacia los 30 años, finalizando con la llegada de la menopausia.

**Otros factores**

Otros fenómenos que pueden causar infertilidad femenina pueden incluirse en las siguientes categorías:

Alteraciones de la ovulación.

* Factores uterinos.
* Alteraciones tubáricas o peritoneales.
* Alteraciones cervicales.
* Factores inmunológicos.

Las modificaciones de la ovulación engloban cuadros tan diversos como hiperprolactinemia, alteraciones tiroideas, amenorrea (primaria o secundaria), ovario poliquístico y fallo ovárico.

Las variaciones uterinas incluyen los siguientes cuadros anatomopatológicos: infección, malformaciones congénitas y fibroma uterino.

Los factores tubáricos o peritoneales incluyen las siguientes enfermedades: tumores, defectos congénitos, secuelas de enfermedades de transmisión sexual, endometriosis y enfermedad inflamatoria intestinal. Las alteraciones cervicales engloban, igualmente, cuadros muy diversos: cervicitis crónica, anticuerpos espermáticos, moco cervical hostil y secuelas quirúrgicas.

**Alteraciones que pueden causar infertilidad femenina**

En seguida, se analizan las principales alteraciones femeninas capaces de causar infertilidad.

**Infertilidad anovulatoria**

La ovulación es un requisito para la concepción; se estima que un 20% de casos de esterilidad tiene su origen en problemas ovulatorios. La anovulación es una variación que afecta al desarrollo y a la ruptura del folículo, lo que implica que el ovocito no es liberado del mencionado folículo. Su origen incluye un amplio abanico de posibilidades, que van desde la quimioterapia hasta los factores genéticos autoinmunes.

**Hiperprolactinemia**

Esta alteración consiste en la existencia de un nivel de prolactina en sangre superior al normal. Su origen puede ser debido a estrés, fármacos (antihipertensivos, antidepresivos, neurolépticos), ejercicio excesivo, cirugía, relaciones sexuales, elevada ingesta proteica.

La hiperprolactinemia altera el ciclo menstrual y la ovulación, generando a la vez, infertilidad y galactorrea. La existencia de esta alteración obliga a estudiar la función tiroidea, ya que en muchos casos coexisten hipotiroidismo y altos niveles de prolactina.

**Síndrome del ovario poliquístico**

El síndrome del ovario poliquístico, también conocido como anovulación crónica hiperandrogénica, afecta aproximadamente al 8% de las mujeres en edad fértil. Aunque los síntomas y los signos clínicos varían mucho entre las pacientes, hay dos alteraciones que siempre están presentes: hiperestrogenismo y anovulación. Los quistes que aparecen en el ovario de estas pacientes son debidos a la acumulación de folículos no desarrollados.

Este síndrome está íntimamente ligado a la resistencia insulínica, especialmente en mujeres obesas.

**Endometriosis**

Se trata de un crecimiento anormal del tejido endometrial, presente en diversos órganos tales como útero, ovarios, vejiga. La infertilidad asociada a la endometriosis es debida a alteraciones anatómicas, ovulatorias y de la fase lútea.

Las citadas alteraciones se asocian a sangrados irregulares y dolor en la zona.

Los mecanismos propuestos para justificar la infertilidad en pacientes con endometriosis incluyen las siguientes alteraciones:

* Disfunción ovárica.
* Disfunción tubárica.
* Disfunción espermática.
* Defectos en la fertilización y formación del embrión.
* Alteraciones endometriales.
* Fallo temprano del embarazo.

**Trastornos endocrinos**

Los trastornos endocrinos se asocian a una insuficiente secreción de progesterona por el cuerpo lúteo; la citada progesterona es necesaria para acondicionar el revestimiento endometrial del útero, de modo que éste permita la recepción y el desarrollo del óvulo fecundado.

**Enfermedad inflamatoria pélvica**

La enfermedad inflamatoria pélvica crónica se asocia a uso de dispositivos intrauterinos, promiscuidad sexual, complicaciones de la cirugía pélvica, así como historia de dolor abdominal crónico unido a episodios febriles. La exploración suele mostrar masas anexiáleses o cervicitis clínica evidente. Esta patología constituye una causa de infertilidad tubárica.

**Alteración del moco cervical**

El factor cervical como agente causante de esterilidad es poco frecuente. El moco cervical actúa como vehículo que permite la llegada del esperma al óvulo. Está compuesto por agua, electrolitos y proteínas, composición que sufre cambios cualitativos a lo largo del ciclo. Así, en el momento de la ovulación dicho moco debe ser claro y filante, de modo que permita el movimiento y la supervivencia de los espermatozoides.

La presencia en el moco de anticuerpos anti espermáticos y de otros agentes patógenos conduce a una menor motilidad espermática, constituyendo, por tanto, una posible causa de infertilidad.

**Diagnóstico:**

El diagnóstico de una posible infertilidad femenina incluye, inicialmente, el siguiente estudio:

* Historia clínica, en la cual destacan dos apartados fundamentales: anamnesis general común a ambos sexos y una anamnesis femenina dirigida.
* Exploración física, tanto general, como femenina.
* Pruebas complementarias, las cuales deben incluir bioquímica general, pruebas de coagulación, hemograma, hormonas, serología, inmunología, análisis de orina, y ocasionalmente, en el marco de la atención primaria, ecografía ginecológica.

Se consideran criterios de derivación al especialista, los siguientes:

* Ausencia de concepción tras dos años de relaciones sexuales sin utilizar métodos anticonceptivos en mujeres de menos de 25 años.
* Ausencia de concepción tras un año de relaciones sexuales sin utilizar métodos anticonceptivos en mujeres con edades comprendidas entre 25 y 35 años.
* Ausencia de concepción tras seis meses de relaciones sexuales sin utilizar métodos anticonceptivos en mujeres mayores de 35 años.

En atención especializada, se realizarán pruebas como las siguientes:

* Histerosalpingografía: prueba poco invasiva y con un buen índice de coste-efectividad para valorar el estado tubárico y la cavidad uterina, así como la sospecha de adherencias peritoneales.
* Histerosonosalpingografía: esta prueba permite el estudio de la cavidad uterina valorando la permeabilidad tubárica tras emplear compuestos adecuados. Sus resultados son más precisos que los obtenidos con la prueba anterior.
* Ecografía transvaginal: esta prueba valora la morfología uterina en cualquier momento del ciclo.
* Biopsia de endometrio, la cual se acompañará de una determinación plasmática de progesterona; está indicada si se sospecha patología endometrial.

**Farmacoterapia**

Los fármacos usados en el tratamiento de la infertilidad femenina tienen como misión controlar el funcionamiento del ovario. Los fármacos inductores de la ovulación son utilizados desde hace más de 30 años, aunque su empleo no está exento de complicaciones, tanto a corto como a largo plazo. Este tratamiento no solamente se usa para asegurar que tenga lugar la ovulación, sino que también puede combinarse con otros tratamientos de estimulación de la fertilidad con el fin de que maduren más folículos, que serán usados posteriormente en el proceso de reproducción asistida.

Las principales complicaciones que genera la farmacoterapia inductora de la ovulación son las siguientes: enfermedad tromboembólica, gestación múltiple, hiperestimulación ovárica y riesgo potencial de cáncer de ovario.

Las contraindicaciones relativas para usar medicamentos inductores de la ovulación incluyen todas aquellas situaciones en las que el aumento de los estrógenos circulantes sea perjudicial: enfermedades sistémicas autoinmunes y tumores dependientes de estrógenos.

Los efectos secundarios de la metformina incluyen principalmente alteraciones digestivas y mareos. actualmente, la ficha técnica de este fármaco no recoge entre sus indicaciones su empleo en el síndrome del ovario poliquístico.

**Clomifeno**

El citrato de clomifeno es el tratamiento de elección para inducir la ovulación. Consigue restablecer dicha función fisiológica hasta en el 70% de los casos. Actúa como modulador selectivo de los receptores de estrógenos.

Confrontado este fármaco con las gonadotropinas como inductores de la ovulación, muestra una relación costo-eficacia favorable. Otra ventaja es su administración por vía oral. El tratamiento debe iniciarse el quinto día del ciclo menstrual, manteniendo la aplicación del medicamento durante 5 días. La dosis de inicio puede variar entre los 50 y los 250 mg/día, siendo lo más prudente empezar el tratamiento con una dosis de 50 mg/día.

El clomifeno puede duplicar o triplicar el nivel de estradiol, originando una duplicidad de las ovulaciones durante los ciclos de tratamiento; también aumentan los niveles de progesterona.

De acuerdo con la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva, los fármacos inductores de la ovulación no incrementan el riesgo de defectos congénitos.

El clomifeno se asocia a una menor tasa de gestación comparado con las gonadotropinas; al mismo tiempo, la elevación en las concentraciones séricas de hormona luteinizante provocadas por este fármaco, ejercen un papel en la infertilidad persistente. No es aconsejable que el tratamiento se prolongue más allá de los 6 ciclos.

Respecto a sus efectos secundarios a corto plazo, se han descrito embarazos múltiples (casi siempre gemelares), hiperestimulación ovárica, sofocos, efectos visuales, náuseas y vómitos y, ocasionalmente, alteraciones cutáneas, alopecia y síntomas neurológicos. A más largo plazo, se he documnetado la aparición de tumores hormonodependientes.

Las contraindicaciones para el empleo de clomifeno incluyen, fundamentalmente, patología hepática, embarazo y quiste de ovario.

**Progesterona**

Este fármaco está indicado si aparecen problemas de fase lútea inadecuada debida a baja producción de este compuesto con la ovulación. El folículo pasa a cuerpo amarillo, siendo la progesterona la principal hormona que produce dicho cuerpo y contribuye al mantenimiento de la segunda fase y del embarazo en caso de que haya implantación.

Habitualmente se administra en forma de óvulos vaginales. La dosis inicial es de 200 mg/día, cantidad que puede incrementarse hasta los 400 mg/día.

Los primordiales efectos asociados a su uso incluyen somnolencia y desarreglos intestinales; dichos efectos aparecen cuando la administración tiene lugar por vía oral. Respecto a un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama, actualmente se admite que el empleo prolongado de progestágenos exógenos puede resultar perjudicial ya que estimula los tejidos mamarios, sobre todo si dicha exposición ocurre antes del primer embarazo.

**Terminología**

Las definiciones utilizadas en este trabajo son las propias de la literatura hispana. La terminología anglosajona tiene implicaciones semánticas particulares. Así, en las publicaciones originales en inglés se habla de:

* Infertilidad como el problema que aqueja a la pareja que no consigue un embarazo, bien porque la mujer no queda embarazada por medios naturales, o porque aun existiendo posibilidades para lograr la gestación, ésta no tiene lugar.
* Infertilidad también en aquellos casos en los que tiene lugar una gestación que no culmina con el nacimiento de un feto vivo. Fecundidad como la probabilidad que tiene la mujer de quedar embarazada en un ciclo menstrual específico. Esta probabilidad se sitúa en torno a un 20%, aunque influye notablemente la edad de la mujer.
* Fertilidad como la capacidad de la mujer de parir un recién nacido vivo.

**Gonadotropinas**

Estas sustancias desarrollan un papel clave en el ciclo natural; están indicadas en situaciones de anovulación que no responden a clomifeno, así como en la hiperestimulación ovárica controlada que se lleva a cabo en los programas de reproducción asistida.

Su efecto es más potente y su mecanismo de acción es más complejo que el del clomifeno. Al mismo tiempo, su prescripción requiere haber llevado a cabo previamente un completo estudio para conocer posibles alteraciones en ovarios, trompas uterinas y útero.

Las gonadotropinas se administran por vía parenteral, bien de forma subcutánea o intramuscular. Los diferentes compuestos comercializados actualmente, obtenidos por ingeniería genética, son igualmente efectivos para inducir la ovulación.

Las principales complicaciones asociadas al uso de estos fármacos son: síndrome de hiperestimulación ovárica (especialmente frecuente en pacientes con síndrome de ovario poliquístico), gestación múltiple (riesgo superior al asociado al clomifeno) y torsión anexial.

Respecto a su relación con procesos tumorales, se ha comprobado que la incidencia de cáncer de ovario no se incrementa en pacientes infértiles sometidas a tratamiento.

**Bromocriptina**

Este compuesto es un agonista dopaminérgico, indicado en aquellos casos en los que hay anovulación debida a unos elevados niveles de prolactina, hormona que puede impedir la ovulación al inhibir la liberación de las hormonas foliculoestimulante y luteinizante.

La dosis recomendada es de 2,5-5 mg/día. La dosis máxima está comprendida entre 7,5-10 mg/día. Aproximadamente a los 3 meses de tratamiento suele restablecerse el ciclo ovulatorio normal. La administración usualmente es por vía oral, como dosis única diaria que se toma preferentemente por la noche; también existen formas de administración vaginal.

Sus principales efectos secundarios incluyen alteraciones digestivas, cefaleas, hipotensión arterial, alteraciones del ritmo cardíaco y problemas de visión.

**Metformina**

Este compuesto es un fármaco hipoglucemiante, perteneciente al grupo de las biguanidas y usado habitualmente en el tratamiento de la diabetes tipo II. En el tratamiento de la infertilidad, está indicado para combatir la anovulación asociada al síndrome del ovario poliquístico. Su elección como agente de primera línea es debida a que también mejora los parámetros que habitualmente definen el síndrome metabólico.

Se administra por vía oral y la dosis inicial es de 500 mg/ día, cantidad que puede incrementarse hasta 500 mg cada 12 h tras los primeros 7 días de tratamiento. Si es preciso, pueden usarse dosis de 850 mg cada 12 horas.

Los efectos secundarios de la metformina incluyen principalmente alteraciones digestivas y mareos. Actualmente, la ficha técnica de este fármaco no recoge entre sus indicaciones su empleo en el síndrome del ovario poliquístico.

**Análogos de la hormona liberadora de gonadotropina**

Estos compuestos bloquean la hipófisis, impidiendo que se produzca una ovulación anticipada por un estímulo endógeno. Así puede elegirse la fecha de inicio del tratamiento de estimulación, evitando que se produzca la ovulación antes de la punción. Obviamente, son fármacos utilizados en tratamientos de reproducción asistida (fecundación in vitro, microinyección intracitoplasmática de espermatozoides).

Las indicaciones de estos fármacos con las siguientes:

* Mujeres con una edad superior a los 37 años.
* Mujeres que en anteriores ciclos de reproducción asistida han presentado una baja respuesta a la estimulación ovárica.
* Elevado riesgo de sufrir el síndrome de hiperestimulación ovárica.
* Supresión inmediata de la producción de gonadotropinas endógenas.

Como ya se ha mencionado, estos fármacos acortan el tratamiento de estimulación de la ovulación, a la vez que se logra una estimulación ovárica más suave, y consecuentemente, mejor tolerada por la paciente. Al mismo tiempo, disminuye el riesgo de síndrome de hiperestimulación ovárica y no provocan quistes foliculares.

La presencia en el moco de anticuerpos antiespermáticos y de otros agentes patógenos conduce a una menor motilidad espermática, constituyendo, por tanto, una posible causa de infertilidad. Gómez Ayala A.E. (2011)

**Unidad 2. Infertilidad masculina-causas más frecuentes.**

**Introducción**

En la Unidad 2 se abordará el tema de infertilidad masculina y sus causas más frecuentes para plantear soluciones a la problemática derivada por esta situación

**Objetivo**

Al término de la unidad el alumno será capaz de plantear soluciones a la problemática derivada de la infertilidad masculina.

**Causas más frecuentes de la infertilidad**

A la hora de tratar la infertilidad es necesario el estudio de la pareja masculina por dos motivos principales:

1. En el 20% de los casos de infertilidad existe únicamente una causa raíz masculina y además, en el 50% de los casos la causa raíz está asociada a lo masculino.
2. Cada vez hay más pruebas de que la infertilidad masculina está relacionada con comorbilidades, incluidas las enfermedades cardiovasculares, el cáncer, las enfermedades reumatológicas e incluso la mortalidad. Una exhaustiva historia clínica, exploración física, seminograma y pruebas auxiliares nos ayudarán a identificar la causa y el tratamiento correcto. Cerca del 15% de la infertilidad masculina se atribuye a causas genéticas, y llega hasta el 25% en casos de azoospermia. Con los avances en evolución y el desarrollo de la biología molecular.

Gómez Ayala A.E. (2011)**Fisiología de la espermatogénesis**

**Fase de multiplicación o mitosis**

Durante el progreso embrionario, la expresión del gen SRY gatilla el inicio de la diferenciación desde una gónada biopotencial a una masculina. Durante este proceso las poblaciones de células madre primordiales evolucionarán a la formación de gonocitos.

En los primeros 3 meses posparto, inducidos por la pubertad, los gonocitos evolucionan a espermatogonias madre (EM). Las EM se auto renuevan ya su vez deben generar espermatogonias progenitoras (As, Apr, Aal), que después entran en el proceso de espermatogénesis. La mayoría de las espermatogonias Aal se diferencian a espermatogonias A1 sin mediar división celular y luego se producen 5 divisiones celulares sucesivas pasando por espermatogonias A2, A3, A4, Intermedias (In) y B.

En el hombre, cada 16 días un grupo determinado de espermatogonias A se diferencian a espermatogonias A1, las que desde este punto demorarán aproximadamente 74 días hasta la liberación de un espermatozoide a los conductos seminíferos.

**Fase de meiosis**

La primera subbase de la meiosis se denomina Meiosis I. Esta empieza a su vez con la Profase I, la más larga de la espermatogénesis, donde se produce la duplicación del ADN y la formación de cromátidas hermanas, dando como resultado a los espermatocitos primarios (2n, 4c).

En Metafase I los cromosomas se colocan en el medio y en Anafase I se separan de manera uniforme arrastrados por las fibras del huso meiótico. Al llegar a Telofase I, cada célula tendrá la mitad del número de cromosomas, pero éstos estarán conformados por dos cromátidas hermanas. Finalmente, se completa la separación celular dando como resultado la producción de 2 espermatocitos secundarios (1n, 2c).

La Meiosis II es una fase más breve que su antecesora, similar a una mitosis, con la única diferencia que los espermatocitos secundarios son células haploides.

En esta fase se separan las cromátidas hermanas y se produce una nueva separación celular dando como resultado 2 espermátidas redondas (1n, 1c).

**Espermiogénesis**

Es la fase final y de transformación morfofuncional que se inicia a partir de una espermátida redonda y finaliza con la formación de un espermatozoide maduro que es liberado al lumen del túbulo seminífero. Durante esta fase, se produce un reordenamiento completo de los organelos y una pérdida importante de material citoplasmático.

El aparato de Golgi se desplaza a uno de los extremos de la célula, quedando ubicado en lo que será la cabeza del espermatozoide, donde dará origen al acrosoma, estructura fundamental para la fecundación.

El núcleo se alarga y se compacta, quedando ubicado en la cabeza de la célula, por detrás del acrosoma y las mitocondrias migran al cuello del espermatozoide. La cola se forma a partir de los centriolos en el polo opuesto al acrosoma, dotando al espermatozoide de una estructura flagelada que le otorga movilidad.

**Estudios diagnósticos de la infertilidad masculina**

Estudio básico:

* Anamnesia
* Examen fisico
* Dos espermiogramas separados por un mínimo de 3 semanas
* Ecografía doppler
* FSH – LH – Testosterona Total

Estudio extendido:

* PCR en semen u orina de primer chorro para:
* *Chlamydia trachomatis*
* *Neisseria gonorrea*
* Cultivo seminal corriente
* Cultivo seminal
* *Ureaplasma urealiticum*
* *Mycoplasma genitalium*-
* Fragmentación del ADN espermático

**El objetivo de la evaluación masculina es identificar:**

* Condiciones potencialmente reversibles (e hipogonadismo hipo gonadotrópico, varicocele, infecciones, disfunciones sexuales, entre otros).
* Condiciones irreversibles en la cual las terapias de reproducción asistida (TRA) permiten el uso de espermatozoides del paciente (ej Criptorquidia).
* Condiciones irreversibles en las cuales las TRA no permiten el uso de espermatozoides del paciente y requieren utilización de semen de donante o adopción.
* Enfermedades graves o de riesgo vital, que pueden producir infertilidad y requieren atención médica (como el cáncer testicular).
* Enfermedades genéticas que pueden afectar la salud de la descendencia al utilizar TRA.

**¿Cuándo y cómo debe ser evaluado el hombre?**

El hombre debe ser valorado en toda pareja que consulta por infertilidad, por medio de una historia médica completa, y un espermiograma. En caso de encontrarse este último alterado, debe ser reiterado. La evaluación por un urólogo-andrólogo debe ser realizada siempre en caso de encontrar alteraciones del espermiograma y/o en la historia clínica, considerada en parejas con infertilidad de causa no explicada y en aquellas parejas con infertilidad femenina tratada y persistencia de infertilidad.

Esta valoración se realiza cuando las parejas no logran concebir en un año sin métodos anticonceptivos, o después de 6 meses, si el paciente tiene antecedentes de factores de riesgo, como por ejemplo criptorquidia.

Historia clínica debe incluir:

* Frecuencia coital.
* Duración de la infertilidad y fertilidad previa.
* Enfermedades de la infancia.
* Enfermedades sistémicas.
* Cirugías previas.
* Disfunciones sexuales.
* Infecciones de transmisión sexual.
* Exposición a tóxicos, incluyendo calor.

Examen físico:

* Caracteres sexuales secundarios (distribución vello corporal, ginecomastia)
* Pene, incluyendo localización del meato
* Palpación de la consistencia y tamaño testicular (normal >20 cm)
* Ausencia de testículos palpables
* Presencia de conductos deferentes y epidídimo (diagnóstico de agenesia de conductos deferentes es clínico)
* Presencia de varicocele
* Tacto rectal en caso necesario

Para la evaluación del eje hipotálamo-hipofisis-gónada, se lleva a cabo la medición de FSH y testosterona. Se ha informado esta etiología hasta en el 5% de los casos. Además, la medición de FSH es fundamental en el diagnóstico diferencial de azoospermias secretoras y obstructivas. Generalmente los niveles de FSH están inversamente relacionados con el número de espermatogonias presentes en la gónada. Si se encuentran niveles disminuidos de testosterona, es importante repetir la evaluación junto con niveles de prolactina para descartar una hiperprolactinemia.

Los métodos de apoyo al diagnóstico por imágenes pueden aportar conocimiento con respecto a la etiología. Se debe solicitar una ecografía doppler testicular, que permitirá por un lado una evaluación anatómica específica, confirmar sospechas como, por ejemplo, una criptorquidia o la presencia de varicocele, y descartar la presencia de un tumor testicular, el cual se encuentra asociado en mayor frecuencia en los pacientes con alteraciones del espermagrama. En el caso de sospechar una azoospermia de origen obstructivo (volumen seminal bajo, pH ácido y ausencia de espermatozoides) se podría solicitar una ecografía transrectal o una resonancia magnética peviana.

En un 15% de los pacientes con espermiograma normal pueden existir valores alterados de fragmentación del ADN. Hay evidencia creciente de la relación de altos valores de fragmentación del ADN espermático y bajas probabilidades de embarazo espontáneo y asociados a inseminación intrauterina. La evidencia sobre resultados en ICSI (inyección *intracitoplasmática de espermatozoides*) es aún controvertida. No hay un consenso definido sobre cuando solicitarlo. En los centros de Reproducción Asistida, se debe realizar a pacientes mayores de 45 años, quimioterapia reciente, infertilidad idiopática, falla al tratamiento de reproducción asistida, varicocele, a tóxicos, infecciones seminales y aborto recurrente.

Factores pronósticos de infertilidad.

En el manejo de una pareja con infertilidad, los factores pronósticos más importantes serán:

* Duración de la infertilidad.
* Infertilidad primaria o secundaria (si ha tenido hijos previamente).
* Resultado del espermiograma.
* Edad y estado reproductivo de pareja (factor más importante).

**Causas Genéticas de infertilidad**

Los factores genéticos son la causa de al menos el 15% de la infertilidad masculina. Hombres con azoospermia son los de mayor riesgo de ser portadores de una anomalía genética que llega al 25% de los casos. Este riesgo disminuye progresivamente mientras aumenta la concentración espermática.

**Aneuploidías**

Son las responsables del 15% de las azoospermias no obstructivas y oligozoospermias severas (menores a 5 millones/ml). Se diagnostican a través de la realización de un cariotipo. La más frecuente es el **síndrome de Klinefelter** (47XXY), que se presenta en 1 de 500-600 nacidos vivos y que en azoospermias no obstructivas puede tener una frecuencia de 1 en 7. Es una causa frecuente, pero subdiagnosticada. Las manifestaciones clínicas del síndrome de Klinefelter son variadas ya veces, sutiles.

* Recién Nacido/Infancia: Criptorquidia bilateral, pene pequeño, escroto bífido (poco frecuente), fisura paladar, cardiopatía congénita.
* Etapa escolar: Dislexia, problemas de lenguaje, dificultades de aprendizaje, descoordinación motora, problemas de interacción social.
* Pubertad/adolescencia: Ginecomastia, testes pequeños y firmes, talla alta con tronco relativamente más corto que extremidades inferiores.
* Adultos: Infertilidad (el 10% de los pacientes azoospérmicos tiene síndrome de Klinefelter), hipogonadismo hipergonadotropo, diabetes tipo 1 y 2, síndrome metabólico, osteoporosis, tumores gonadales, tumores mediastínicos, cáncer de mama (30 veces más que 46 XY), linfoma, leucemia, trastornos alterados.

Los pacientes con síndrome de Klinefelter son azoospérmicos. La biopsia testicular microscopio bajo (M-TESE) es la técnica con mejores tasas de éxito de recuperación espermática. Realizar M-TESE en etapa puberal o post puberal inmediata para aumentar las posibilidades de encontrar espermatozoides es una opción controvertida con pros y contras que se debe evaluar caso a caso con el paciente y sus padres. Hay que mencionar que este grupo de pacientes presenta múltiples comorbilidades, por lo que, aunque el paciente no desea fertilidad debe ser seguido por el equipo de salud.

**Variantes patogénicas (mutaciones)**

Síndrome de Kallmann

Es la principal causa de infertilidad por afectación del cromosoma X, dado por la mutación de diferentes genes (ANOS1, PROKR2, FGFR1, KALIG-1, entre otros). Se han identificado cambios de genes autonómicos que también producen este síndrome. Estos pacientes se manifiestan con un hipogonadismo hipogonadotrópico y anosmia. El tratamiento es la estimulación con gonadotrofinas.

Mutaciones del gen CFTR (gen regulador de la transmembrana de la fibrosis quística)

Agenesia bilateral de conductos deferentes (ABCD) causas genéticas de infertilidad de tipo obstructivo. El diagnóstico es clínico, a través del examen físico no identificando los conductos deferentes. Generalmente los pacientes presentan tamaño testicular normal, en el espermiograma un bajo volumen seminal con azoospermia y la FSH se encuentra dentro de rangos normales. La frecuencia de ABCD es de 1:1600 hombres y todos los pacientes con fibrosis quística (FQ) son portadores de ABCD. Una vez sospechado, es importante solicitar del gen CFTR (cystic fibrosis transmembrane regulator gene), ya que se considera una variante genital de la fibrosis quística y se encuentra al menos una mutación aproximadamente en 70-80% de los casos.

Las pruebas más utilizadas se basan en la búsqueda de 50 colaboradores más comunes; por lo que un resultado negativo no es sinónimo de ausencia de una mutación. La mayoría de los pacientes con ABCD, presentan también hipoplasia o agenesia de vesículas seminales, y por esto presentan bajo volumen de eyaculado. En pacientes azoospérmicos con agenesia unilateral, la realización de una resonancia magnética de pelvis puede confirmar atresia contralateral de conductos deferentes o vesículas seminales. En los pacientes con estudio genético positivo para CFTR es fundamental la evaluación de la presencia de la mutación en la pareja, si la pareja del paciente es portadora de la misma mutación que el paciente la probabilidad de tener un hijo con FQ es de 25% si es heterocigoto y 50% si es homocigoto. Si la pareja es negativa para conocidos del gen, la probabilidad de tener conocidos desconocidos es de 0,4%. En esas circunstancias la posibilidad de que un hijo tenga FQ si el padre es heterocigoto es de 1:700.

Por último, se debe indicar estudio ecográfico renal a pacientes con agenesia unilateral de conductos deferentes, para identificar posibles malformaciones renales, y considerar secuenciar el gen CFTR completo en pacientes con CBAVD con un panel de determinantes negativos y una pareja femenina portadora de determinantes del gen de la fibrosis quística.

En aproximadamente el 40% de hombres con trastornos en la espermatogénesis no se encuentra la causa posterior al estudio. Es probable que existan factores genéticos no diluidos por el momento y diversos estudios genéticos se están realizando actualmente buscando nuevas etiologías.

**Infertilidad como indicador de salud**

Existe una asociación entre cáncer testicular e infertilidad. Estudios de cohorte danés de Jacobsen, con más de 32.000 pacientes, evidencian que hombres con alteraciones seminales presentan mayor frecuencia de cáncer testicular que la población general, también existe asociación entre infertilidad y linfoma no Hodgkin.

Dentro del área metabólica, se ha encontrado una asociación de pacientes con infertilidad y enfermedad cardiovascular y diabetes. Publicaciones recientes señalan que pacientes con infertilidad presentan mayor riesgo de desarrollar enfermedades autoinmunes como lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, psoriasis, colitis ulcerosa y enfermedades tiroideas 36. Jensen, también en una cohorte danesa de más de 4300 pacientes, encontró una asociación entre infertilidad y mortalidad en pacientes con alteraciones de parámetros seminales, a mayor grado de oligo zoospermia mayor mortalidad.

**Resumen**

Existe un factor masculino en aproximadamente la mitad de las parejas infértiles. La evaluación adecuada del paciente con anamnesis, examen físico, espermiograma y exámenes básicos de laboratorio, permitirá identificar las condiciones que tienen tratamiento específico; las que no tienen tratamiento, pero permiten recuperar gametos viables; las que no permitirán recuperar espermatozoides, debiendo asesorar en relación con adopción o utilización semen de donante; y las condiciones que pueden poner en riesgo la vida del paciente. Los pacientes deben ser evaluados por urólogos-andrólogos que buscan llegar al diagnóstico etiológico, como también comorbilidades asociadas. Una historia clínica correcta, examen físico, espermiograma, y exámenes complementarios permitirán obtener el diagnóstico etiológico y por lo tanto el tratamiento adecuado. Las causas genéticas de infertilidad son al menos el 15% de las etiologías, aumentando hasta el 25% en casos de azoospermia. A través del desarrollo y avance en biología molecular, creemos que en el futuro podremos identificar otras causas genéticas que actualmente son categorizadas como infertilidad de origen idiopático. Gómez Ayala A.E. (2011)

**Módulo 3: Tratamiento de la infertilidad**

Para determinar el tipo de tratamiento necesario, es primordial que el médico analice cada caso particular en lo que se refiere a historial clínico, medicamentos y hábitos sexuales. En el caso de los hombres, se debe hacer un examen general y análisis de esperma. Para las mujeres, se debe hacer un historial clínico, un examen físico, incluyendo un examen pélvico. En el presente módulo se abordarán las estrategias de medicina preventiva en infertilidad. Así como los tratamientos iniciales y más comunes de la pareja infértil y los métodos más efectivos para preservar la fertilidad.

**Unidad 1. Estrategias de medicina preventiva para evitar la infertilidad**

**Introducción**

En la Unidad 1 se analizarán las estrategias de medicina preventiva para evitar la infertilidad.

**Objetivo**

Al término de la unidad el alumno será capaz de aplicar los conocimientos sobre las estrategias de medicina preventiva en infertilidad.

**Consideraciones generales y planteamiento del problema**

Ginecol Obstet Mex (2011) La trascendencia de la prevención en fertilidad radica en que, con ello, el logro del tan deseado embarazo se consigue en menor tiempo con recursos más sencillos y menos costosos. A veces, se tiene la falsa impresión de que con los avances de la tecnología en reproducción asistida la fertilidad está asegurada y que puede posponerse para épocas más propicias o exponerse a diversas influencias nocivas sin consecuencias, nada más fuera de la realidad como se verá más adelante.

Las principales causas de infertilidad donde podemos incidir positivamente con medias preventivas son: efectos deletéreos de la edad en la fertilidad, peso inadecuado, adicciones, enfermedades de trasmisión sexual, métodos anticonceptivos, iatrogenia y condiciones específicas que disminuyan la fertilidad.

Lo mejor es que las parejas estén informadas de su potencial de fertilidad, en buenas condiciones de salud, con esquemas de inmunización completos, con un estilo de vida sana, con nutrición adecuada y ejercicio, así como la administración de ácido fólico, de preferencia desde tres meses antes de intentar el embarazo.

De acuerdo con la causa que motiven la disminución de la fertilidad, las medidas preventivas pueden ser sencillas, como: evitar hábitos nocivos, hacer ejercicio, tomar suplementos nutricionales o intentar el embarazo antes de tener mayor edad. En ocasiones, implican la utilización de medicamentos para suprimir el apetito y combatir la obesidad, otros para controlar de síndrome de ovarios poliquísticos o la endometriosis. A veces hacen falta medidas quirúrgicas preventivas para obesidad, miomas, varicocele. En casos específicos se ofrecen medidas para la preservación de la fertilidad en pacientes a quienes se extirpará un órgano, recibirán radio o quimioterapia.

En las consideraciones preventivas de la fertilidad, los ginecoobstetras deben velar por los derechos de ese hijo aún no nacido. Esto involucra: disminuir al máximo los riesgos de malformaciones congénitas, abortos, partos prematuros, embarazos múltiples, así como la posibilidad de que sus padres estén en condiciones de atenderlos y educarlos durante el tiempo necesario. Las parejas deben entender los riesgos maternos y fetales asociados con el intento de un embarazo en edad avanzada, con obesidad, miomatosis o con gametos de calidad inferior por enfermedades, adicciones, infecciones, exposición a agentes tóxicos o medicamentos. Ginecol Obstet Mex (2011)

**¿Qué causa infertilidad?**

(Esterilidad [redacción médica],2020) En **mujeres** las causas pueden ser:

* **Problemas en la ovulación.** Durante la ovulación (aproximadamente en la mitad del ciclo menstrual), el ovario libera un óvulo hacia la trompa de Falopio. Este proceso es controlado por diversas hormonas secretadas desde el cerebro (desde unas zonas llamadas hipófisis e hipotálamo). Este óvulo puede o no ser fecundado por los espermatozoides que hayan alcanzado la trompa de Falopio. Las mujeres que ovulan de forma irregular o que no producen ningún óvulo, tienen problemas de fertilidad. Los problemas en la ovulación son la causa más frecuente de infertilidad en la mujer, siendo el síndrome del ovario poliquístico la causa más frecuente de alteraciones en la ovulación de las mujeres.
* **Problemas en las trompas de Falopio o en el útero.** Si las trompas de Falopio están obstruidas, por ejemplo, como consecuencia de cirugía o radioterapia previas, o más frecuentemente como consecuencia de infecciones (enfermedad inflamatoria pélvica) o endometriosis, los óvulos pueden no ser fecundados o puede no producirse la migración del óvulo previamente fecundado hasta el útero.
* **Problemas en el cuello del útero.** Algunas mujeres presentan problemas en el cuello del útero que impiden que los espermatozoides puedan atravesarlo y llegar así hasta las trompas de Falopio para fertilizar al óvulo. Es una causa infrecuente de infertilidad.
* **Otros problemas.** A mayor edad las probabilidades de quedar embarazada son menores. La fertilidad se reduce a partir de los 35 años siendo improbable el quedar embarazada más allá de los 45. La obesidad o la extrema delgadez también se asocian con una menor fertilidad.

En los varones las causas pueden ser:

**Problemas en los testículos.** Pueden llevar a que directamente la producción de espermatozoides sea escasa (**hipospermia**) o nula (**azospermia**), o a problemas en la producción de hormonas masculinas desde los testículos (**hipogonadismo hipergonadotropo**, es decir insuficiencia de los testículos, hipogonadismo, con aumento de hormonas cerebrales que intentan estimular a las gónadas, hipergonadotropo). Representan entre un 30 y un 40 por ciento de las causas de esterilidad en varones. Aproximadamente un 15 a un 25 por ciento de las causas son problemas genéticos como el síndrome de Klinefelter. En el resto de los casos se debe a daño testicular por infecciones (orquitis), radioterapia, tumores, torsión testicular, varicocele. El consumo de tabaco y de alcohol reducen la producción de esperma. La producción de espermatozoides se reduce también con la edad.

* **Dificultades para el tránsito de los espermatozoides desde el testículo hasta salir con la eyaculación.** Suelen deberse a problemas mecánicos (obstrucciones) o a la falta de desarrollo de alguna zona testicular (vas deferens). Representan entre el 10 y el 20 por ciento de las causas de esterilidad en varones.
* **Enfermedades de la hipófisis o del hipotálamo.** (hipogonadismo hipogonadotropo, es decir, insuficiencia de los testículos como consecuencia de falta de producción de hormonas en el hipotálamo o en la hipófisis). La ausencia de hormonas masculinas evita que los espermatozoides se desarrollen de forma adecuada. Únicamente representan del 1 al 2 por ciento de las causas de infertilidad en varones.
* **Presencia de anticuerpos antiesperma.** Algunos varones desarrollan anticuerpos (defensas) que atacan al propio esperma impidiendo que éste funcione adecuadamente.
* **Problemas no identificables.** En la mitad de los casos de esterilidad masculina no se detecta ninguna alteración.

**Diagnóstico de la infertilidad.**

Los estudios de fertilidad suelen realizarse en varones y en mujeres a la vez, es decir, en la pareja.

Estudio de fertilidad en varones**.**

Incluye:

* Una **historia clínica** que recoja los antecedentes de enfermedades previas, tratamientos, desarrollo físico y sexual, cirugías previas, exposición a tóxicos.
* Una **exploración física** dirigida a evaluar el grado de desarrollo físico (altura, peso), distribución grasa, distribución del pelo y exploración de las mamas y de los genitales. Las enfermedades testiculares como el varicocele o la ausencia de vaso deferente pueden ser causa de infertilidad.
* **Análisis de sangre.** Se realizan análisis generales y específicos para analizar la producción de hormonas, generalmente testosterona, LH, FSH y prolactina.
* Un **análisis de semen.** Consiste en la evaluación de la cantidad y de la calidad de los espermatozoides. Para hacerse la prueba se debe de haber evitado la eyaculación (relaciones sexuales o masturbación) desde 2 a 7 días antes. Idealmente la muestra debe adquirirse mediante masturbación en el propio laboratorio o en cualquier otro lugar, siempre que se asegure que es llevada al laboratorio en menos de 1 hora en condiciones estériles.
* **Análisis genéticos.** Solo se solicitan si se sospecha alguna enfermedad cromosómica o genética como el síndrome de Klinefelter o la fibrosis quística.
* **Otras pruebas.** En ocasiones se solicita:
* Una ecografía testicular o transrectal (introduciendo una sonda de ecografía por el ano) para ver si existen anomalías en los conductos que transportan los espermatozoides

**Estudio de fertilidad en mujeres.** Incluye diferentes pruebas que suelen realizarse de forma secuencial en función de los hallazgos de las pruebas previas. Los estudios que pueden requerirse son:

* Una **historia clínica** que recoja los antecedentes de enfermedades previas, tratamientos, desarrollo físico y sexual, edad de la primera menstruación, periodos sin menstruación o menstruaciones irregulares, cirugías previas.
* Una **exploración física** dirigida a valorar el grado de desarrollo físico (altura, peso), desarrollo sexual y un examen pélvico para evaluar la normalidad de los genitales.
* Análisis de sangre, tanto generales como más específicos, para analizar la producción de hormonas, generalmente TSH, FSH y prolactina. Estos análisis pueden ser realizados en diferentes momentos del ciclo sexual para comprobar que se producen ovulaciones adecuadas (LH y progesterona). (Redacción médica,2020)

Ginecol Obstet Mex (2011) **Condiciones específicas para la prevención de la infertilidad**

Edad y fertilidad En las parejas que hayan iniciado su vida conyugal más tarde de lo habitual, o que deseen posponer el embarazo en forma voluntaria por razones diversas, es imperativo que comprendan que, independientemente de que se encuentren en buena condición física, el declive en la fertilidad en la mujer es más acentuado después de los 35 años y, muy importante, después de los 37, con mínimas posibilidades alrededor de los 40 (con sus propios óvulos). También que de la carga ovárica folicular total se van seleccionando los mejores óvulos primero, quedando los de menor calidad para edades avanzadas, lo que explica el aumento de alteraciones cromosómicas en estas parejas.

Esto implica un incremento notable en la posibilidad de que, en caso de que se logre el embarazo, termine en aborto (a los 35 años es casi el doble que a los 20) o en el nacimiento de un niño con anomalías. También, que la fertilidad en el hombre disminuye con la edad, de formas muy diversas, entre otras: por aumento de las anomalías cromosómicas y la prevalencia de disfunciones sexuales. Resaltar que un estudio de la reserva ovárica da una idea de la condición de los ovarios en el momento actual, pero no predice lo que va a suceder en los meses subsecuentes. También, que un pronóstico más certero respecto a probabilidades de embarazo debe incluir, como factor pronóstico independiente, además de la reserva ovárica, la edad. Ésta, también incrementa las posibilidades de complicaciones durante el embarazo y que éste termine en cesárea, lo que puede disminuirse con una preparación adecuada para el embarazo y control prenatal regular.

**Causantes de la infertilidad.**

Riesgos ocupacionales y factores ambientales.

Es bien conocido el efecto deletéreo en la capacidad reproductiva en mujeres y hombres de la exposición a diferentes agentes químicos, como: pesticidas, solventes, pinturas, tintas, gases anestésicos, etc.; físicos, como traumatismos testiculares, calor, radiación; biológicos, como: agentes bacterianos o virales. Como medidas preventivas en individuos a quienes su ocupación los exponga a ello, deben efectuarse con celo especial las medidas de seguridad que disminuyan la exposición y reduzcan la posibilidad de daño.

Entre los contaminantes ambientales implicados en la reducción de la fertilidad de diferentes maneras están: la contaminación de alimentos y aguas con sustancias xenobióticas; es decir, sustancias químicas con efectos agonistas o antagonistas de estrógenos y andrógenos, entre los que destacan los: xenoestrógenos, bifenilos policlorinados, dioxinas, ftalatos, hexaclorociclohexanos, diclorofenilos, alquilfenoles Por esto es muy conveniente la tendencia moderna de consumir productos orgánicos, naturales, en donde no se hayan utilizado pesticidas o conservadores.

**Cafeína, alcohol y tabaco**

La ingestión de más de 250 mg de cafeína por día (el equivalente a dos bebidas con ella) y el tabaquismo afectan la fertilidad en hombres y mujeres y cuando se logra el embarazo aumentan el riesgo de abortos y productos de bajo peso al nacer. Los efectos no se restringen a fumadores activos sino también a los pasivos. Las consecuencias dañinas de la ingestión de alcohol en la fertilidad también están bien demostradas, no sólo en infertilidad tratada con métodos convencionales sino las que se someten a programas de reproducción asistida. El problema de este tipo de adicciones es que son socialmente aceptables. No es fácil liberarse de ellas puesto que el nivel adictivo es muy grande y las ocasiones para las recaídas son frecuentes. Debe insistirse que, aunque muchas personas con este tipo de adicciones no tengan problemas de fertilidad, muchas otras por diferentes circunstancias tienen una tasa de fecundidad menor. Combinar estos agentes nocivos agrava el pronóstico. Es necesario que en cada visita médica se dediquen unos minutos a intervenciones específicas destinadas al combate del tabaquismo, alcoholismo y de hábitos nocivos, como tomar café en exceso.

**Marihuana, cocaína, heroína, LSD**

Los efectos de la marihuana, cocaína, heroína, LSD, etc., no se limitan a daños en óvulos y en espermatozoides, sino que atraviesan la placenta y lesionan severamente al feto, que incluyen deterioro mental, recién nacidos adictos, con síndrome de deprivación severo en los primeros días de vida, productos de bajo peso al nacer, muerte fetal intrauterina, contagio de enfermedades virales, muerte de la madre o el padre por sobredosis de droga. Nunca está de más insistir en la trascendencia de los programas educativos efectivos en niños y adolescentes, presa fácil de distribuidores, la importancia de un buen ambiente familiar, así como identificar oportunamente los datos que permitan sospechar la posibilidad de que un adolescente esté empezando a consumir drogas.

**Enfermedades de trasmisión sexual**

Con las tendencias actuales, ha habido mayor diseminación de enfermedades de trasmisión sexual, aunque los agentes etiológicos son distintos. Estas infecciones afectan la anatomía y la función cervical, tubo peritoneal y los conductos genitales masculinos, condicionan la infertilidad y el embarazo ectópico, afectan la salud general e, incluso, la vida. Frecuentemente, son asintomáticas, o los síntomas pueden ser inespecíficos, como: secreción anormal o irritación genital. Son motivadas por agentes bacterianos o virales. Las parejas expuestas a este tipo de infecciones deben asistir a evaluación médica, aunque estén asintomáticas. El médico que las trata debe realizar estudios diagnósticos que confirmen o descarten este tipo de infecciones y, en caso positivo, iniciar el tratamiento causal específico en forma oportuna.

**Infecciones bacterianas**

Entre las causadas por bacterias, Chlamydia trachomatis ha desplazado a Neisseria gonorrhoeae y, las pruebas de detección de anticuerpos para la misma permiten su detección temprana y tratamiento oportuno. Para la gonorrea, una tinción de exudado cervical permite identificar los diplococos y los cultivos corroboran el diagnóstico. Ambas enfermedades, a veces coexisten y pueden ser asintomáticas o los síntomas aparecer de dos días a tres semanas de un contacto sexual. Éstos son: secreción vaginal o peneana, disuria o poliuria, dolor pélvico, dispareunia, irritación vulvar y vaginal con vulvodinia. En un clásico estudio sueco con evaluación laparoscópica posterior a infección genital se determinó que la probabilidad de padecer obstrucción tubaria después de un episodio de enfermedad pélvica inflamatoria es de 12% y que las cifras se incrementan a 36 y 75% después de 2 o 3 episodios, respectivamente. La incidencia de embarazo ectópico se incrementa diez veces en pacientes con salpingitis previas.

**Obesidad**

El incremento de la obesidad en el mundo es impresionante y no se limita a los países desarrollados, sino que es común en países en vías de industrialización, sobre todo en los que tienen malos hábitos alimenticios y vida sedentaria. Las consecuencias de ello y sus graves repercusiones en la salud la vuelven un serio problema de salud pública, por lo que se están incrementando las medidas para prevenirla y combatirla desde la infancia. Los efectos de la obesidad en el funcionamiento ovulatorio y las alteraciones endocrinas afines se explican por la alteración del funcionamiento neuroendocrino condicionada por el aumento en la producción extra glandular de estrógenos, por el exceso de tejido graso.

En el síndrome de ovarios poliquísticos, la obesidad agrava la resistencia a la insulina, que puede diagnosticarse con pruebas sencillas, como el índice glucosa-insulina en ayunas. En mujeres con probable obesidad lo mejor es utilizar el índice de masa corporal y la relación cintura-cadera para determinar si existe o no obesidad y si ésta es o no de tipo androide, lo que se asocia con complicaciones cardiovasculares. Los efectos adversos de la obesidad en la fertilidad del hombre por el hiperestrogenismo asociado están bien demostrados e incluyen alteraciones hormonales, sexuales y espermáticas. La obesidad también condiciona mayores fallas a métodos anticonceptivos hormonales.

**Exceso de ejercicio**

El ejercicio, uno de los hábitos saludables de vida, si se lleva al extremo condiciona anovulación por las alteraciones neuroendocrinas. El tipo de ejercicio que causa anovulación con mayor frecuencia es el aeróbico, por lo que es frecuente que las corredoras, bailarinas, maestras de danza o ejercicios aeróbicos, maratonistas, cursen con mayores disfunciones ovulatorias y menstruales que las nadadoras, ciclistas o gimnastas. En el mundo actual, donde la presión de mantenerse en forma es grande, con frecuencia se cae en exageraciones que repercuten en la fertilidad. Los trastornos menstruales en este tipo de pacientes son fáciles de diagnosticar y el tratamiento consiste en reducir la cantidad de ejercicio, lo que no siempre es sencillo por la adicción que experimentan estas personas. Deben ser convencidas de los efectos dañinos de ese exceso. Es conveniente disminuir paulatinamente o cambiar a otro tipo de actividad que no cause tantas alteraciones en la fertilidad.

**Anticoncepción y contraconcepción**

Hay que evitar, al máximo, los efectos deletéreos en la fertilidad de los métodos anticonceptivos y contraceptivos, en especial cuando no están indicados o están contraindicados. Puesto que la práctica de la anticoncepción es un fenómeno globalizado, independientemente de que la mayor parte de las religiones la prohíban, es conveniente considerar las repercusiones en la fertilidad para tomar las medidas preventivas pertinentes. Una de las preocupaciones más constantes de mujeres jóvenes es si el método anticonceptivo seleccionado no les impedirá, a futuro, lograr un embarazo.

**Diagnóstico y tratamiento temprano de enfermedades**

Una medida preventiva fundamental es identificar y tratar enfermedades para que en el momento que se desee un embarazo la pareja se encuentre en condiciones excelentes de salud. Por sus consecuencias en la fertilidad y por lo que puede realizarse desde el punto de vista preventivo en fertilidad posterior es conveniente insistir en los efectos benéficos del diagnóstico y tratamiento tempranos de enfermedades como: endometriosis, síndrome de ovarios poliquísticos, miomatosis y alteraciones en el hombre cuando el factor es, masculino.

**Prevención.**

El objetivo general de la prevención antes de intentar el embarazo es mejorar las posibilidades de lograrlo sin necesidad de métodos terapéuticos que impliquen riesgos, costos y tiempo. Asimismo, evitar que el paso del tiempo agrave condiciones patológicas ya existentes como: endometriosis, miomatosis, varicocele, síndrome de ovarios poliquísticos, obesidad. Aún sin condiciones patológicas la edad avanzada disminuye la reserva ovárica, por lo que ésta debe evaluarse con interrogatorio dirigido, exploración cuidadosa y exámenes complementarios, como la medición de la hormona folículo estimulante y el estradiol en el segundo o tercer día de la menstruación. En los casos que por padecimientos neoplásicos o colagenopatías requieran quimioterapia o cuando sea necesaria la extirpación de órganos o radioterapia debe informarse a las parejas o a las personas afectadas acerca de las ventajas, desventajas, posibilidades y límites. Ginecol Obstet Mex (2011)

**Unidad 2. Tratamientos iniciales y más comunes de la pareja infértil.**

**Introducción**

En la Unidad 2 se revisarán los tratamientos iniciales y más comunes de la pareja infértil para plantear soluciones a los pacientes que presenten esta problemática.

**Objetivo**

Al término de la unidad el alumno será capaz de aplicar y proponer los tratamientos iniciales y más comunes de la pareja infértil a los pacientes en cuyo caso se presente esta problemática.

**Tratamientos iniciales y más comunes de la pareja infértil**

(Saber más fertilidad y reproducción asistida [Doczz], 2011) Todo proceso de diagnóstico o tratamiento requiere un enfoque individual, adaptando las normas generales de conducta al caso particular de cada mujer o pareja, y a los resultados de las pruebas que se van practicando. Por otro lado, un mismo hallazgo en un estudio de esterilidad puede tener diferentes significados y distinta relevancia, en función de la problemática que se identifica.

**Factores causales de esterilidad**

Algunas situaciones limitan la capacidad reproductiva de forma absoluta (ausencia de espermatozoides, obstrucción de ambas trompas), mientras que otros se asocian a una baja de la probabilidad de embarazo espontáneo, que sin embargo no se ve completamente anulada (alteraciones de la calidad seminal, afectación tubárica sin obstrucción bilateral, trastornos de la ovulación, endometriosis). Por tanto, en medicina reproductiva se suele preferir el término “factor causal” al de «causa» para distinguir los trastornos que pueden ser responsables de una alteración de la capacidad reproductiva, y así, se habla de factor tubárico, factor masculino, factor ovárico.

**Proceso de diagnóstico**

El diagnóstico es el método deductivo mediante el cual el médico trata de identificar el origen de la esterilidad que afecta a una pareja. En medicina clínica se considera que el correcto diagnóstico de un trastorno o enfermedad constituye una premisa básica para la elección del tratamiento más adecuado, que se orienta, siempre que es posible, a la corrección de la causa del proceso.

**Criterios de selección de las pruebas diagnósticas en esterilidad**

Las pruebas diagnósticas en esterilidad se han ido elaborando con el propósito de estudiar con la máxima precisión los factores causales descritos a lo largo de años de investigación. Existen muchas pruebas diagnósticas, y en muchos casos se pueden aplicar varias al estudio de un mismo factor. Las pruebas diagnósticas se pueden clasificar en función de su efectividad o fiabilidad, seguridad, complejidad, costo, aceptabilidad y utilidad clínica. Esta última se obtiene respondiendo a dos preguntas: ¿existe algún tratamiento si el resultado de la prueba es positivo? y ¿el resultado de la prueba modificará la actitud posterior? Los criterios actuales para la selección de las pruebas diagnósticas han evolucionado desde posiciones orientadas a la identificación exhaustiva de cualquier posible trastorno hacia la aplicación más selectiva de pruebas.

Además, deben preferirse las pruebas que resulten más eficaces, rápidas y con mejor relación costo efectividad, así como dar prioridad a las no invasivas y orientadas a causas de esterilidad más usuales. Finalmente, es imprescindible valorar aspectos como edad, duración de la esterilidad y resultados de los estudios previos, así como valorar los deseo y expectativas de la mujer, con el fin de adaptar el esquema básico común al enfoque específico de cada caso.

En conclusión, el estudio básico de la pareja estéril sólo debe constar de pruebas diagnósticas cuyo resultado claramente anormal implique una reducción significativa de la probabilidad de gestación, y destinadas a identificar factores causales que puedan contrarrestarse mediante tratamientos dotados de suficiente eficacia y seguridad. (Doczz, 2011)

(Diagnóstico de esterilidad [aluz.es], 2018) La ecografía transvaginal permite conocer con gran detalle la morfología del útero, y sospechar la existencia de alteraciones como miomas, anomalías congénitas y otras. También es útil en el diagnóstico de ciertas alteraciones tubáricas, como los hidrosálpinx (acumulación de líquido en el interior de las trompas de Falopio). La ecografía resulta muy fiable en el diagnóstico de alguno de estos trastornos, mientras que para la confirmación de otros se requieren métodos adicionales.

La histerosalpingografía es una radiografía que se realiza introduciendo un contraste radiológico líquido a través del cuello uterino, con el fin de rellenar la cavidad uterina y las trompas de Falopio y obtener imágenes de estas. Esta prueba permite conocer la forma y tamaño de la cavidad uterina y la regularidad de sus paredes, e informa sobre el trayecto, movilidad y permeabilidad de las trompas de Falopio.

En condiciones normales, las trompas son flexibles, móviles y presentan un extremo comunicado con la cavidad uterina y otro abierto hacia la cavidad abdominal. La utilidad de esta prueba en el diagnóstico del estado tubárico es variable: algunos trastornos se identifican fácil y fiablemente, mientras que otros sólo se intuyen a través de datos indirectos que precisan ser confirmados por medio de otras técnicas de exploración.

La normalidad de la ovulación y de la función hormonal del ovario son los aspectos fundamentales de la función reproductiva más difíciles de valorar, hasta el punto de que se afirma que la única demostración inequívoca de su normalidad es la consecución de un embarazo. (aluz.es, 2018)

(Doczz, 2011)Historia menstrual: la existencia de menstruaciones cíclicas y regulares es un indicio de normalidad ovulatoria y de la función ovárica.

Ecografía: la exploración ecográfica del ovario en uno o varios momentos del ciclo puede resultar muy útil en el diagnóstico de la función ovárica y de algunas de sus alteraciones. Es posible detectar la existencia de folículos en el ovario que nos pueden orientar sobre el estado de reserva ovárica, así como seguir su crecimiento mediante ecografías repetidas, y observar los cambios en su morfología que se producen al tener lugar la ovulación y su posterior transformación en cuerpo lúteo. La ecografía también permite observar los cambios que las modificaciones hormonales propias del ciclo ovárico producen en el endometrio. Finalmente, el examen ecográfico también puede detectar la presencia de imágenes ováricas anormales, sugestivas de procesos capaces de alterar la ovulación o afectar la función ovárica por otros. (Doczz, 2011)

**Módulo 4**

**Fertilización In Vitro**

La Fertilización In Vitro (FIV) es una serie de procedimientos complejos utilizados para prevenir problemas genéticos y para ayudar a la concepción de un bebé. En este módulo se expondrán las técnicas de Fertilización In Vitro, el control de calidad de éstas; así como los avances más recientes en esta área.

**Unidad 1. Procedimiento de Fertilización In Vitro**

**Introducción**

En la Unidad 1 se revisará el tema de la tecnología de fertilización in vitro y su aplicación en la resolución de problemas de infertilidad.

**Objetivo**

Al término de la unidad el alumno será capaz de aplicar sus conocimientos sobre la tecnología de fertilización in vitro para la solución de problemas de infertilidad.

**Contenido de la unidad 1**

(Doczz, 2011)**Fecundación In Vitro (FIV) y microinyección espermática (ICSI)**

La fecundación in vitro consiste en poner en contacto los gametos masculinos (espermatozoides) y los femeninos (ovocitos) para lograr la fecundación y el desarrollo embrionario inicial fuera del organismo de la mujer.

Existen dos modalidades para producir la fecundación:

Fecundación in vitro (FIV): los espermatozoides se ponen en contacto con los ovocitos en condiciones idóneas

para facilitar que la fecundación ocurra espontáneamente.

* Microinyección espermática (ICSI): es una variedad de la anterior, y consiste en intervenir aún más activamente sobre el proceso de la fecundación, introduciendo un espermatozoide en el interior de cada ovocito. Cuando se consigue fecundación y desarrollo in vitro de los embriones obtenidos, se selecciona el número adecuado de éstos para ser transferidos al útero, con el objeto de conseguir una gestación evolutiva.

**Procedimiento general de la FIV/ICSI**

La fecundación in vitro en cualquiera de sus dos diversidades requiere disponer de un número elevado de ovocitos, y para obtenerlos es necesario un tratamiento de estimulación hormonal.

Al conseguir el crecimiento folicular deseado, se suministra el fármaco que desencadena los cambios finales y se programa la punción folicular alrededor de 36 horas después. Los ovocitos se extraen mediante punción del ovario, a través de la vagina, con control ecográfico y generalmente bajo anestesia.

Generalmente, los espermatozoides se consiguen a partir de una muestra de semen, aunque pueden proceder también de la punción del epidídimo o de una biopsia testicular. Todas las muestras son sometidas 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 que resulten se clasifican según su calidad después de varios días cultivados en el laboratorio, con el fin de proponer a los pacientes un número apropiado para ser transferidos.

La transferencia embrionaria es indolora en su totalidad, no demanda anestesia y exige a modificar ligeramente el régimen de vida posterior. La paciente debe recibir un tratamiento hormonal para beneficiar la viabilidad del posible embarazo. Los embriones evolutivos que no se transfieran al útero pueden ser criopreservados, y, si no se ha conseguido la gestación, se transfieren a la paciente antes de iniciar una nueva faceta de estimulación ovárica.

En general, las gestaciones logradas mediante FIV/ICSI no presentan un riesgo de aborto superior al correspondiente a la edad de la paciente y a su estado clínico. Algunos grupos de pacientes, como las pacientes 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.

En ocasiones, las técnicas habituales de FIV e ICSI pueden complementarse con otros procedimientos destinados a mejorar la capacidad de implantación embrionaria como eclosión asistida, extracción de fragmentos, por mencionar algunos.

En la actualidad, los conocimientos permiten afirmar que esta estrategia es útil para reducir la incidencia de embarazo múltiple sin disminuir la eficacia de la técnica. Si no se aplican estos principios, la tasa de gestación múltiple puede superar el 30% de los embarazos obtenidos.

También se puede incrementar la incidencia de patología gestacional, y la de trastornos psicosociales en el entorno familiar. El recurso a la reducción embrionaria para evitar estas consecuencias debe considerarse una medida excepcional, y debe evitarse mediante medidas de prevención como las referidas.

Las hiperestimulaciones ováricas son más frecuentes cuando se produce un embarazo, ya que éste potencia el efecto de los fármacos administrados. Los protocolos de control que se aplican a las pacientes reducen el riesgo, aunque en ocasiones la única medida de prevención completamente eficaz es la cancelación del ciclo, que resulta imprescindible en un cierto porcentaje de casos. (Doczz, 2011)

(Revista Lili reproducción asistida [Issuu.com], 2018) **Diagnóstico genético preimplantación (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.

El objetivo promordial del diagnóstico genético preimplantacional es la selección de embriones libres del rasgo genético asociado a padecimientos o enfermedades.

**¿Cuál es el procedimiento general del DGP?**

El proceso del diagnóstico genético preimplantacional da principio con la aplicación de un ciclo de microinyección espermática, que debe proveer un número adecuado de embriones con calidad suficiente para permitir su análisis genético. En su tercer día de desarrollo, estos embriones son sometidos a un procedimiento destinado a extraer una o dos células de cada uno de ellos. [Issuu.com], 2018)

**Posibilidades de éxito del DGP**

(Doczz, 2011) Estas técnicas se consideran rentables cuando su aplicación puede contribuir a incrementar la probabilidad de obtener un recién nacido no afectado por el trastorno de base genética que se pretende evitar. Por tanto, la utilidad del diagnóstico genético preimplantacional requiere una serie de condiciones:

* Alto riesgo de transmisión a la descendencia de una enfermedad relevante de causa genética conocida o de una alteración cromosómica.
* Métodos eficaces de diagnóstico genético de la enfermedad, o de procedimientos indirectos para reducir el riesgo de transmisión, que sean aplicables en fase preimplantacional, es decir, en el periodo comprendido entre la generación en laboratorio de los embriones y el momento en que han de ser transferidos al útero.
* Altas posibilidades de obtener un número adecuado de embriones para su estudio genético y para lograr seleccionar un embrión no afectado por el trastorno.

Riesgos relevantes del DGP

1. Deterioro embrionario: la extracción de las células embrionarias que han de ser analizadas puede influir negativamente en el desarrollo de algunos embriones. Por otra parte, los embriones deben ser mantenidos en cultivo hasta la obtención de resultados diagnósticos que permitan su selección, lo que puede determinar que ciertos embriones no evolucionen adecuadamente.

**Donación de ovocitos**

Es necesaria la donación de ovocitos en aquellos casos en los que los ovocitos de la mujer no ofrecen la calidad suficiente para conseguir un embarazo, se han agotado o se es portadora de una alteración genética o cromosómica.

Puede donar cualquier mujer en una edad comprendida entre los 18 y los 35 años y con un buen estado de salud o física y psíquica. Para ello, el proceso de la donación comienza con una entrevista donde se explica cómo es el proceso, las complicaciones y las pruebas a las que la mujer que quiere donar óvulos va a ser sometida previamente. La donación de ovocitos es de carácter anónimo y, además, altruista. (Doczz, 2011)

**Unidad 2. Implantación de embriones**

**Introducción**

En la Unidad 2 se revisará el procedimiento de implantación de embriones como parte la tecnología de reproducción asistida.

**Objetivo**

Al término de la unidad el alumno será capaz de describir el procedimiento de implantación de embriones como parte de la tecnología de reproducción de asistida.

**Contenido de la unidad 2.**

(Implantación embrionaria [Infomed], 2019) La implantación embrionaria es un procedimiento durante un breve periodo de tiempo donde el tejido endometrial alcanza un estado receptivo y donde se expresan moléculas que son necesarias para el proceso de implantación y posterior invasión del blastocisto. Este periodo se conoce como ventana de implantación y tiene lugar alrededor del día 20-21 del ciclo menstrual.

La reproducción humana está lejos de ser perfectamente eficiente. Sólo 50 a 60% de todas las concepciones avanzan más allá de la semana 20 de gestación. Entre las diferentes causas, la falla en la implantación es la principal, con aproximadamente 75% de las pérdidas del embarazo, por lo que en general llevan un proceso secuencial.

Una implantación depende de dos factores importantes: la calidad del embrión y la receptividad del endometrio, ambos responsables por la interacción materno-embrionaria necesaria para la adhesión e invasión del blastocisto en el endometrio.

La receptividad uterina es una de las principales razones de fracaso de las técnicas de reproducción asistida, y el fenómeno de la implantación es considerado el factor más limitante en el establecimiento de un embarazo y, en consecuencia, una causa mayor. (Infomed, 2019)

(Implantación embrionaria [Scielo], 2019) **Mecanismos de implantación embrionaria**

La implantación embrionaria se considera un proceso progresivo y secuencial cuyo éxito requiere el desarrollo coordenado de un blastocisto competente y de un endometrio receptivo. A pesar de los avances significativos en la investigación reproductiva, muchas cuestiones fundamentales sobre la implantación continúan por esclarecerse. Mientras, es globalmente aceptado, que el proceso de implantación o nidación puede ser dividido en cuatro fases: precontacto, aposición, adhesión e invasión.

* Fase de precontacto: el blastocisto previamente a la implantación toma posición dentro de la cavidad uterina sobre el tejido endometrial, permanece inmóvil y se orienta y asume una cierta polaridad, con el polo embrionario hacia el endometrio para permitir más adelante la adecuada formación placentaria.
* Fase de aposición: ocurre entre el quinto y octavo día del desarrollo embrionario, el blastocisto comienza a situarse y buscar un lugar en el útero donde adherirse e implantarse. El blastocisto orienta su masa celular interna en el polo en el que el trofoectodermo se va a adherir al epitelio endometrialforma inestable, iniciándose el diálogo bioquímico entre el embrión y las células endometriales. El blastocisto entra en contacto con la superficie luminal del endometrio y establece contacto con los pinópodos. En esta fase, la unión entre el endometrio y el embrión es tan íntima que resiste al desprendimiento por el flujo uterino.
* Fase de adhesión: el blastocisto necesita romper la zona pelúcida para su implantación, cuando esto sucede comienza la adhesión, la cual dura entre unos minutos y unas pocas horas, quedando así el blastocisto adherido al epitelio endometrial. Se cree que substancias señalizadoras paracrinas locales desencadenan una unión más fuerte, auxiliando en la fijación del blastocisto.
* Fase de invasión: ocurre en el octavo día y es cuando el blastocisto, penetra la capa epitelial e invade el estroma, la rotura de la membrana basal del endometrio pone en contacto a las células del trofoblasto con la decidua y del estroma desencadenándose en la madre una respuesta inmunológica, fundamental para la inmunotolerancia. (Scielo, 2019)
* (Infomed, 2019)Anidación en la especie humana parece ser relativamente ineficiente cuando es comparada con la de otras especies animales, por ejemplo, se estima que la tasa de suceso de implantación en humanos es de 30% por ciclo, mucho más baja que la de los babuinos que es cerca de 70%.

Hay certidumbres que apoyan la hipótesis de que una receptividad endometrial inadecuada contribuye de manera significativa para el fracaso de la nidación, ha sido identificado un gran número de mediadores moleculares que, bajo la influencia de hormonas ováricas, parece estar involucras en la interacción materno-embrionaria. Alteraciones morfofuncionales durante este período pueden impedir o dificultar la implantación.

**La receptividad endometrial como un factor determinante de la fertilidad**

La relativa ineficacia del proceso de implantación se considera paradoxal, ya que la reproducción es crítica para la sobrevivencia de las especies y permanece un problema por resolver en la medicina reproductiva, considerándola una causa mayor de infertilidad en mujer saludable En las mujeres con fracasos inexplicables en la implantación, a pesar de una buena respuesta hormonal, de embriones con calidad optimizada, con un desarrollo endometrial satisfactorio y sin patologías identificada, una receptividad endometrial debajo de los niveles óptimos es considerada un factor limitante en la implantación embrionaria. La receptividad endometrial puede ser definida como la capacidad de la mucosa uterina de facilitar una implantación embrionaria con suceso. (Infomed, 2019)

(Scielo, 2019) El endometrio tiene alteraciones morfológicas precisas hasta que se torne receptivo, esas alteraciones ocurren bajo la influencia de hormonas esteroideas ováricas y de sustancias mediadoras paracrinas relacionadas con el embrión.

El aumento de los niveles de estrógeno durante la fase folicular del ciclo menstrual está asociado a la proliferación de las células endometriales. Después de la oocitación, el aumento de progesterona secretada por el cuerpo lúteo lleva a la diferenciación de las células endometriales, dejando el endometrio maduro y listo para la implantación. El estrecho período de tiempo que caracteriza la “ventana de implantación” es crucial y parece estar parcialmente bajo influencia de la progesterona. El blastocisto entra a la cavidad uterina, cerca de 4 días después a la oocitación, donde se mueve libremente bajo influencia de la L-selectina. (Scielo, 2019)

(Infomed, 2019)**Evaluación clínica de la función endometrial**

El suceso de la implantación es el factor determinante en el establecimiento de un embarazo y está íntimamente ligada a la receptividad endometrial y, como ya fue referido, el compromiso de esta receptividad es responsable por cerca de dos tercios de los casos de fracaso de las técnicas de reproducción asistida. Así, la evaluación clínica, de las condiciones del endometrio para recibir un embrión y promover una implantación bien sucedida, asume una importancia extrema en todo el proceso. Idealmente, las técnicas de evaluación de la función endometrial deberían ser capaces de prever eficazmente la receptividad, ser mínimamente invasivas y de fácil realización en la práctica clínica cotidiana.

**Análisis ultrasonográfico del endometrio.**

La ultrasonografía del endometrio fue una de las primeras técnicas aplicadas en la evaluación de la función endometrial y es tal vez la más utilizada. Tiene la gran ventaja de ser una técnica no invasiva y, además de esto, es fácil de realizar. Mientras, es muy limitada su utilidad como forma de prever el éxito de la implantación y el consecuente embarazo. (Infomed, 2019)

**Conclusión**

Las complicaciones severas al aplicar las técnicas de reproducción asistida han sido reducidas de manera significativa por los controles aplicados sustancialmente.

**Actualización en Reproducción Asistida**

**Módulo 5**

**Estimulación ovárica e inseminación intrauterina**

La estimulación ovárica es un procedimiento patrón en la reproducción asistida y es utilizada en conjunción con la fertilización in vitro (FIV), la inseminación intrauterina y otras técnicas de reproducción asistida. Además de preparar los ovocitos para su recuperación, la estimulación ovárica también prepara el útero de la mujer para la implantación de embriones, apoyando el crecimiento del revestimiento endometrial y de los tejidos en los cuales se implantará el embrión y el óvulo es fertilizado. En el presente módulo se abordarán esos temas.

**Unidad 1. Estimulación ovárica**

**Introducción**

En la Unidad 1 se abordará el tema de estimulación ovárica como parte del procedimiento de fertilización in vitro y de preparación del útero para la implementación embrionaria.

**Objetivo**

Al término de la unidad el alumno será capaz de explicar el tema de estimulación ovárica como parte del procedimiento de fertilización in vitro y de preparación del útero para la implantación embrionaria.

**Contenido de la unidad 1.**

Jiménez García M. I. (2017). La tasa de esterilidad se sitúa, según distintos estudios epidemiológicos, en el 14-16% de las parejas en edad reproductiva. Casi la mitad de estas parejas podrán concebir mediante tratamientos médicos o quirúrgicos o medidas sexuales apropiadas; el resto necesitará recurrir a técnicas de reproducción asistida para conseguir una gestación. Las técnicas de reproducción asistida (TRA) consisten en ayudar, transformando o sustituyendo los procesos que están destinados a ocurrir espontáneamente en el aparato genital femenino, por medio de estrategias farmacológicas, ginecológicas y de laboratorio. Las más utilizadas actualmente son la inseminación artificial intrauterina (IAIU) y la fecundación in vitro (FIV) con todas sus variantes.

**Principios de la estimulación ovárica controlada (EOC)**

Actualmente, la mayoría de las TRA se llevan a cabo con el apoyo de un tratamiento de estimulación ovárica controlada (EOC), ya que así puede conseguirse la obtención del número de folículos dominantes que maximicen los resultados de la técnica que vaya a utilizarse. La EOC tiene como finalidad asegurar que la ovulación se produzca o proporcionar un mayor número de ovocitos que en un ciclo natural.

La EOC consiste en la administración secuencial de varios tipos de fármacos (fundamentalmente FSH), a dosis superiores a las que se producen de manera natural, manteniendo su concentración sérica por encima de un nivel llamado “umbral de FSH”, durante un periodo de tiempo conveniente para rescatar la cohorte de folículos reclutados en ese ciclo; la EOC tiene unas características muy concretas según la TRA que vaya a realizarse.

**Fármacos empleados en estimulación ovárica controlada**

Están clasificados los fármacos utilizados habitualmente en técnicas de reproducción asistida en 4 familias según su empleo. Estos fármacos se combinan para realizar los distintos protocolos de estimulación ovárica dependiendo de la técnica que vaya a aplicarse y de las características de la paciente.

Es muy importante encontrar un equilibrio entre la estimulación ovárica óptima para conseguir el tratamiento acertado y la mínima tasa de complicaciones en la mujer y en su descendencia (síndrome de hiperestimulación ovárica y embarazo múltiple).

**Inductores/estimuladores de la ovulación**

El objetivo de su administración depende de la TRA que vaya a realizarse: - si va a realizarse coito programado (CP) o inseminación artificial (IA) se utilizan para inducir la ovulación (desarrollo folicular único = DFU) - si se trata de fecundación in vitro (FIV) su uso va destinado a proporcionar un mayor número de ovocitos para ser fecundados en las condiciones menos favorables del laboratorio (desarrollo folicular múltiple = DFM)

**Citrato de Clomifeno (CC):**

Fue el primer fármaco utilizado para la inducción de la ovulación

**Mecanismo de acción:** es un modulador selectivo de los receptores estrogénicos (SERM) uniéndose a ellos a nivel hipotalámico y provocando bloqueo de la retroalimentación negativa del E2 endógeno, lo que produce un aumento en la secreción de GnRH y como consecuencia de FSH y LH y estimulación del desarrollo folicular. Su empleo requiere la integridad del sistema hipotálamo-hipófisis. Indicaciones: Para coito programado e inseminación artificial, en parejas donde la mujer presenta oligomenorrea (grupo II de la clasificación de deficiencia ovulatoria de la OMS), sobre todo los síndromes de ovario poliquístico (SOP) y con esterilidad de corta evolución. Su uso combinado o secuencial con hMG en pacientes con pobre respuesta a la estimulación reduce la cantidad de Gn a administrar.

**Pauta de tratamiento:** Se inicia entre los días 2 y 5 del ciclo menstrual y se mantiene durante 5 días (50 mg/día vía oral como dosis de inicio hasta un máximo de 150 mg/día), según la evolución que debe monitorizarse ecográficamente. La descarga ovulatoria puede inducirse con una dosis de hCG y la ovulación se produce aproximadamente a las 36h de la administración de la misma, permitiendo programar los coitos o las inseminaciones próximas a ese momento.

**Resultados:** Consigue la ovulación en un 70-80 % de las pacientes, pero un 30 % van a ser resistentes a su efecto. La tasa de gestación es del 30-40 % tras 4 ciclos y la tasa de embarazo múltiple es de alrededor del 10 %. No deben realizarse más de 6 ciclos con CC. El tratamiento es bien tolerado, barato y de administración oral, pero tiene como inconveniente sus efectos antiestrogénicos en cérvix, vagina y endometrio (empeoramiento de cantidad y calidad del moco cervical y endometrios de menor grosor) lo que condiciona peores tasas de implantación.

El tratamiento es bien tolerado, barato y de administración oral, pero tiene como inconveniente sus efectos antiestrogénicos en cérvix, vagina y endometrio (empeoramiento de cantidad y calidad del moco cervical y endometrios de menor grosor) lo que condiciona peores tasas de implantación.

**Inhibidores de la aromatasa (IA):**

Fueron desarrollados para el tratamiento del cáncer de mama hormonodependiente en mujeres posmenopaúsicas, pero el hipoestrogenismo que producen permite que sean una opción de tratamiento en EOC. El más utilizado en reproducción asistida es el letrozol (oral).

**Mecanismo de acción:** Inhibición selectiva reversible de la aromatasa que cataliza la transformación de testosterona a E2, lo que produce un estado de hipoestrogenismo que implica aumento en la secreción de FSH y aumento de los andrógenos intraováricos que parecen mejorar la sensibilidad de los folículos a la acción de esta hormona.

**Indicaciones:**

* La principal es la EOC para preservación de ovocitos o embriones en pacientes oncológicas previo al inicio de la quimio o radioterapia: 5 mg/día durante toda la EOC, combinando el tratamiento con dosis bajas de Gn para reducir los niveles de E2.
* Inducción de ovulación en pacientes con estrógenos normales o elevados (SOP) para IAIU: 2,5 mg/día desde el día 3 al 7 del ciclo, pudiendo complementarse con FSH.
* Estimulación de la ovulación en ciclos de FIV en bajas respondedoras, porque potencia la respuesta de los receptores de FSH a nivel folicular.

**Resultados:** Al no ejercer su acción sobre los receptores estrogénicos hipotalámicos, el mecanismo de retroalimentación permite que cuando el crecimiento folicular produce elevación de E2 se suprima la respuesta hipofisaria de FSH, con lo que se atresian los folículos pequeños dando lugar en general a ciclos monofoliculares (disminución de tasa de gestación múltiple). No produce mayores tasas de ovulación ni gestación que el CC. Según los últimos estudios, no hay un aumento de malformaciones congénitas en gestaciones tras tratamiento con letrozol.

**Gonadotropinas (Gn)**

Son los fármacos más empleados, tanto para la inducción de la ovulación o DFU (en IAIU) como para la consecución de mayor número de ovocitos o DFM (en FIV).

Las dosis terapéuticas de las Gn están muy próximas a la dosis que pueden desencadenar efectos secundarios, por lo que la administración de Gn no está exenta de complicaciones, siendo las más frecuentes el síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO) y el embarazo múltiple (EM). Para minimizar estas complicaciones existen diversos protocolos de tratamiento, si bien siempre que se empleen Gn es necesario ajustar la dosis y la duración del tratamiento individualmente a cada paciente y en cada ciclo, ya que la respuesta varía de una mujer a otra e incluso en la misma paciente, de un ciclo a otro.

Se administran diariamente en forma de inyectable (im ó en general sc) iniciándose los días 2º a 7º del ciclo; las dosis dependen de la TRA que va realizarse y deben ajustarse a cada mujer y en cada ciclo, según parámetros como: edad, índice de masa corporal (IMC), recuento de folículos antrales (RFA), concentración sérica de FSH basal y si existen, antecedentes de respuesta en estimulación ovárica.

Los ciclos de tratamiento con Gn requieren siempre monitorización mediante ecografías ováricas y niveles de E2 sérico durante algunos días de la EOC ( los niveles de E2 generalmente sólo se monitorizan en los ciclos de FIV). Las Gn pueden ser de origen urinario y recombinante; ambas son igualmente eficaces en términos de resultados reproductivos, no encontrándose diferencias significativas en cuanto al número de ovocitos obtenidos, calidad embrionaria y tasa de gestación por ciclo.

**Gonadotropina menopaúsica humana (hMG):**

Se obtiene a partir de la orina de mujeres postmenopáusicas y es una combinación que contiene cantidades equivalentes de FSH y LH (75UI). Los primeros preparados presentaban un alto grado de impureza, pero actualmente existen preparados de hMG ultrapurificados, que pueden administrarse por vía subcutánea, por lo que el tratamiento es mejor tolerado.

Mecanismo de acción: Su componente FSH induce un mayor reclutamiento folicular y estimula el crecimiento y su componente LH facilita la maduración folicular. Indicaciones: Hipogonadismo hipogonadótropo y disfunción hipotálamo-hipofisaria grave. Tiene como ventaja presentar actividad LH.

**Urifolitropina o FSH urinaria (FSHu):**

Se obtiene eliminando la LH de los extractos urinarios. Su utilización está indicada en mujeres con concentraciones séricas de LH elevadas.

Gn recombinantes:

Obtenidas mediante genotecnología, existen en la actualidad preparados para uso inyectable sc de FSHr (folitropina alfa y beta) y LHr (lutropina alfa).

Las FSHr tienen una semivida más corta que las Gn urinarias, pero estimulan el ovario con una eficiencia semejante o incluso mayor.

La LHr estimula la maduración folicular como resultado de los receptores de LH de las células de la granulosa. Con respecto al uso de LH en los protocolos de EOC hay que tener en cuenta que aunque la FSH puede inducir el crecimiento folicular en ausencia total de LH, existe evidencia de que los folículos resultantes pueden tener deficiencias en su desarrollo: una producción reducida de E2 y/o la falta de capacidad de luteinización y rotura folicular. Por tanto, parece que una cierta concentración de LH es necesaria para un desarrollo folicular óptimo, pero existe también un “techo de LH” o límite superior por encima del cual se produce una atresia folicular (no dominancia folicular), una luteinización prematura (folículo preovulatorio) y se compromete la maduración ovocitaria.

Las pacientes que pueden beneficiarse de la utilización de LH en sus protocolos de EOC son:

* Las mayores de 35 años y bajas respondedoras
* Las que sufren una supresión hipofisaria profunda o hipogonadismo hipogonadotropo
* Las normogonadotropas que presentan una respuesta inicial inadecuada a la estimulación sólo con FSH. El uso de LH en los protocolos de estimulación en un ciclo de FIV debe ser individualizado según la producción de LH endógena y el tipo de supresión hipofisaria, y valorar que pacientes se pueden beneficiar del aporte exógeno de la misma.
* La Coriofolitropina alfa (FSH-CTP) es una nueva gonadotropina recombinante con una vida media mayor que la de la FSHr, siendo un estimulante folicular de acción sostenida; una sola dosis de 100-150 μg (vía sc) en el 1º a 3º día del ciclo, inicia y mantiene el desarrollo folicular durante una semana, y aproximadamente el 33% de las pacientes no requiere más dosis de FSH para la estimulación. No presenta ninguna actividad LH intrínseca.

Resultados: La utilización de una dosis media de FSH de acción prolongada parece proporcionar números similares de nacidos vivos que la FSH diaria.

Su uso está contraindicado en pacientes con riesgo de desarrollar un SHO.

Las Gn recombinantes ofrecen ventajas en cuanto a seguridad, pureza y mayor actividad específica, pero su coste es más elevado que las urinarias.

**Supresores hipofisarios:**

Análogos de la GnRH: son péptidos sintéticos que se obtuvieron mediante modificaciones en el decapéptido original por sustitución de 1 o 2 glicinas por D-aminoácidos o NH2-etilamina, alterando su afinidad por el receptor de GnRH.

**Mecanismo de acción:** La administración pulsátil de GnRH estimula la síntesis y la liberación de las Gn hipofisarias, pero su administración de forma continua provoca una importante reducción en los niveles de FSH y LH, y una caída secundaria de la secreción de las hormonas ováricas, principalmente de E2. Esto permite un control preciso de la estimulación ovárica mediante la administración exógena de una preparación de FSH, e impide la aparición inoportuna de un pico de LH endógena y la ovulación espontánea subsiguiente, antes de que pueda hacerse la captación ovocitaria.

Los análogos de la GnRH son de dos tipos agonistas o antagonistas según su mecanismo de acción:

Agonistas de la GnRH (a-GnRH):

**Mecanismo de acción:** tienen mayor afinidad por el receptor que la GnRH; su administración da lugar a un aumento inicial de la liberación de FSH y LH (efecto flare-up o llamarada) y tras 1-2 semanas de tratamiento se observa un efecto supresor que produce un hipogonadismo farmacológico. Los más comunes son los enumerados en la Tabla 1; todos ellos parecen tener la misma eficacia. Existen varios protocolos en cuanto al día de inicio del tratamiento, dosis y duración de este:

Protocolo largo: El a-GnRH se administra desde la mitad de la fase lútea del ciclo anterior (día 21) hasta el momento de la descarga ovulatoria; las Gn empiezan a aplicarse una vez conseguida la supresión hipofisaria. Protocolo corto: El a-GnRH se administra desde el día 2 ó 3 del ciclo hasta la descarga ovulatoria; las Gn se inician un día después del agonista. Existen otros protocolos (ultra largo y ultra corto) que no aportan beneficios sobre los anteriores.

**Resultados:** El protocolo largo con a-GnRH produce una supresión hipofisaria profunda, lo que permite un crecimiento folicular coordinado y homogéneo y una maduración folicular simultánea en respuesta a la administración de Gn exógenas, por lo que ha sido el tratamiento de EOC habitual para la FIV durante más de una década. Su inconveniente es que a menudo reduce la respuesta a la estimulación con Gn, por lo que aumentan las dosis, la duración del tratamiento y el costo de este.

**Maduración final / desencadenantes de la ovulación:**

El objetivo de su administración es la maduración de los ovocitos y el control preciso del momento de la ovulación, ya que es imprescindible conocer este momento para programar el día de la inseminación y en el caso de FIV, incluso la hora en que los ovocitos han de ser captados del ovario; la programación del desencadenamiento de la ovulación se realiza cuando el diámetro medio de los folículos es de 17-20 mm y los niveles séricos estén entre 150 y 200 pg/mL por cada folículo maduro.

El mecanismo de acción es imitar el pico de LH que produce este proceso de manera fisiológica.

**Gonadotropina coriónica humana (hCG):**

Dado que la actividad biológica de gonadotropina coriónica humana (hCG) es similar a la de la LH, un bolo de hCG se ha empleado como tratamiento estándar desde hace décadas para provocar la etapa final de maduración del ovocito y la ovulación, que ocurre aproximadamente 37-38 horas más tarde, similares a la sincronización de la ovulación natural; pero existen diferencias entre LH y hCG, principalmente en términos de una vida media, < 60 min. versus >24 h para LH y hCG, respectivamente y, debido a la prolongada vida media de la hCG, la actividad luteotrópica sostenida aumenta la permeabilidad intravascular al estimular la producción de factor de crecimiento endotelial (VEGF), que se conoce como el principal mediador vascular del SHO temprano.

Resultados: se controla con facilidad el momento de la punción folicular y la hCG, además, sirve de soporte a la fase lútea. Existe un mayor riesgo de SHO, por lo que se cancelará o aplazará su administración en todas las pacientes en las que se sospeche el riesgo de desarrollarlo.

**Agonistas de la GnRH (a-GnRH):**

Con la introducción de los ant-GnRH para la supresión hipofisaria, los a-GnRH se convirtieron en una opción para inducir la ovulación; la administración de un bolo de a-GnRH desplaza al antagonista de GnRH del receptor e induce una liberación de FSH y LH (efecto “llamarada”), comparable a la oleada de mitad del ciclo natural de gonadotropinas por lo que esta opción podría considerarse más fisiológica (aumento de LH pero también de FSH). El papel específico del aumento en la mitad del ciclo de FSH que acompaña a la mitad del ciclo de LH durante el ciclo menstrual natural no se conoce completamente, pero la FSH presumiblemente actúa sinérgicamente con la LH para promover el entorno óptimo para la ovulación y la maduración final de los ovocitos.

Indicaciones principales: Donantes de ovocitos y altas respondedoras. El empleo de antGnRH se asocia también con una tendencia a mejorar los resultados de la inseminación artificial conyugal. Está ampliamente demostrado que la inducción de la última etapa de la ovulación con el antGnRH seguida de la transferencia embrionaria en fresco, da lugar a unas peores tasas de implantación comparadas con las obtenidos al administrar la hCG, debido a una fase lútea insuficiente y a un posible daño en el endometrio. Estudios clínicos recientes se han centrado en conseguir una terapia estrogénica adecuada para soportar la fase lútea y conseguir la maduración endometrial necesaria con el objetivo de obtener mejores resultados de ciclo sin necesidad de posponer la transferencia embrionaria; sin embargo, en la actualidad, la estrategia más utilizada es combinar el uso de a-GnRH para la descarga ovulatoria con la congelación de los embriones para transferirlos en un ciclo posterior no estimulado. Jiménez García M. I. (2017)

Ginecol Obstet Mex (2011) **Conclusiones**

Cuando se habla de protocolos de estimulación ovárica, lo más significativo es reconocer adecuadamente el tipo de tratamiento que se va a realizar y el tipo de paciente a la que se va a tratar. Existen muchas opciones, pero es menester del médico tratante identificar la más adecuada. No hay que olvidar que cada paciente tiene condiciones distintas y muchas veces lo que funciona para una paciente puede no funcionar para otra.

Se debe hacer una buena historia clínica y recabar toda la información posible sobre los problemas que la paciente y su pareja traigan como motivo de consulta. Solo así se podrá decidir el mejor tratamiento, y tener en cuenta que este siempre será individualizado. Ginecol Obstet Mex (2011)

**Unidad 2. Inseminación intrauterina**

**Introducción**

En la unidad 2 se abordará la inseminación intrauterina para que los alumnos tengan conocimiento de cómo se lleva a cabo el procedimiento, que consiste en la colocación del esperma en el útero, lo cual admite que lleguen al óvulo los espermatozoidesque estén en óptimas condiciones.

**Objetivo**

Al término de la unidad el alumno será capaz de explicar el procedimiento de inseminación intrauterina como parte de un proceso más amplio de reproducción asistida

**Contenido de la unidad 2.**

Gómez Ayala A.E. (2011)

La Inseminación Intrauterina (IIU) es un procedimiento utilizado para el tratamiento de la infertilidad. En la actualidad las dos principales indicaciones para la IIU son el factor masculino leve y la infertilidad de causa desconocida.

Los resultados obtenidos se basan en evidencias en evidencias recomiendan que la IIU se realice en ciclos estimulados, en los cuales se gatille la ovulación con Gonadotropina Coriónica humana (hCG) y se suplemente la fase lútea con progesterona. Igualmente, se recomienda una monitorización ecográfica del crecimiento folicular y la realización de dos inseminaciones por cada ciclo de tratamiento.

Para realizar la IIU se requiere de la indemnidad anatómica de los genitales internos de la mujer y de una separación espermática >1,0 – 1,5 millones de espermatozoides con motilidad progresiva. Las evidencias muestran que las mejores probabilidades de embarazo se producen cuando la mujer es menor de 35 años y la infertilidad es menor a cinco años.

La disminución progresiva del número de espermatozoides disponibles, en la medida que se avanzan por el tracto genital femenino, hace que cualquier alteración en la cantidad y calidad espermática o anomalía en el proceso de migración sea gravitante en la posibilidad de que ocurra la fecundación. Existen ciertas situaciones, que constituyen causas de infertilidad, en las cuales el proceso mediante el cual los gametos masculinos llegan a reunirse con el ovocito está alterado en alguna de sus etapas. Una de ellas es la presencia de un moco cervical hostil al paso de los espermatozoides por el cuello del útero, que es la única puerta de entrada de los gametos masculinos. Un asegunda situación de desventaja para que los espermatozoides lleguen al sitio de la fecundación es la disminución del recuento, de la viabilidad, de la motilidad progresiva y de la morfología normal de los espermatozoides.

**Procedimientos**

**Estimulación de la ovulación**

Para optimizar los resultados de la IIU se ha recomendado practicar el procedimiento en ciclos con una estimulación leve y controlada de la ovulación. Los resultados, en 175 ciclos de IIU, muestran que la inducción de ovulación presenta un beneficio con relación a los ciclos espontáneos, lográndose una tasa de embarazo de un 14,1% en las pacientes estimuladas y de sólo un 6,9% en las pacientes no estimuladas. El número de folículos obtenidos con la inducción de la ovulación es también relevante. La inducción de la ovulación ofrece la ventaja adicional de permitir, en la mayoría de los casos, una adecuada programación de la IIU con relación al día y hora en que se indica la Gonadotropina Coriónica humana (hCG) para desencadenar la ovulación.

**Monitorización del ciclo**

Diagnosticar la ovulación y el consiguiente momento adecuado para practicar la IIU, es parte del éxito de esta terapia, de manera que, es necesario realizar un seguimiento ecográfico del crecimiento folicular en cada ciclo de tratamiento. Como la recomendación es realizar la IIU en ciclos estimulados, lo más apropiado es gatillar la ovulación con la administración de hCG, remedando el pico de LH, y planificar el procedimiento según ello. Lo habitual es que, si se realiza una IIU, ésta se haga 36 horas después de la inyección de hCG y si se realizan dos se haga una a las 12 horas y otra a las 36 horas después de la administración de hCG.

**Preparación de la muestra espermática**

El procedimiento utilizado en la preparación del semen para una IIU consiste en obtener los mejores espermatozoides para ser utilizados. Es decir, separar los espermatozoides vivos, móviles y morfológicamente normales de los espermatozoides muertos o inmóviles, leucocitos y bacterias.

Existen principalmente dos procedimientos de laboratorio para lograr el objetivo de separar los mejores espermatozoides:

La muestra de semen es dejada licuar por 30 minutos y luego es separada por una gradiente discontinua de densidad. Esta gradiente se centrifuga a 300G por 10 minutos. El pellet formado se suspende en 3ml de medio de lavado de espermatozoides y se lava dos veces a 300G por 10 minutos cada vez. Finalmente, el pellet se suspende en 0,1ml de medio de cultivo, quedando la muestra lista para ser colocada en un catéter y realizar la IIU.

La muestra de semen es dejada licuar por 30 min. Se toma 1ml de semen y se homogeniza con 2 – 3ml de medio de lavado de espermatozoides. Se centrifuga a 300G por 10 minutos. El pellet resultante se resuspende en medio nuevamente y se vuelve a centrifugar. Se elimina el medio y sin perturbar el pellet se agregar medio de cultivo suplementado con Suero Sustituto Sintético. Se deja incubando a 37°C por 30 a 60 minutos de acuerdo con la concentración deseada. Se remueve con cuidado la solución superior con los espermatozoides que han migrado desde el pellet, se lleva a 0,1ml de medio y la muestra está lista para ser colocada en un catéter y realizar la IIU.

**Técnica de inseminación**

Con la paciente en posición de litotomía se procede a colocar un espéculo vaginal para exponer el cuello del útero. Luego se atraviesa el cuello con un catéter, especialmente diseñado para ello, para depositar la muestra espermática en la cavidad uterina. El procedimiento de inyectar los espermatozoides ha sido recientemente analizado, con el fin de estudiar la presencia de peristaltismo uterino y su capacidad de movilizar la muestra hacia la vagina y no hacia el fondo uterino, como debiera ser. Lo que se recomienda es, una vez introducido el catéter a través del cuello, cerrar el espéculo de modo de ejercer presión sobre el labio anterior y posterior del mismo por 1 a 2 minutos antes de inyectar la muestra.

Una vez realizada la transferencia de los espermatozoides a la cavidad uterina se debe mantener el espéculo cerrado por un periodo de 10 minutos, disminuyendo así el reflujo de la muestra hacia la vagina de un 74% a un 18%, lo cual aumentaría las probabilidades de lograr un embarazo.

**Efectividad del Procedimiento**

**Efectividad teórica**

Para conocer la efectividad teórica del procedimiento es comparar la tasa de embarazo en mujeres sanas sometidas a IIU en un ciclo espontáneo y con espermatozoides normales (Grupo 1: semen no congelado de donantes fértiles) con la tasa de embarazo en un grupo similar de parejas sanas que tienen relaciones sexuales dirigidas en el período fértil (Grupo 2: mujeres que suspenden anticoncepción para embarazarse). En efecto, un 28,6% de las mujeres del grupo 1 se embarazaron y un 23,1% de las parejas del grupo 2 lograron embarazarse (13). Bajo esta perspectiva, la IIU en parejas sanas es tan eficiente como las relaciones sexuales en el período fértil, pero no más efectiva. De estos resultados también se puede concluir que la efectividad teórica del procedimiento es de 28,6% y que las tasas de embarazo que estén por debajo de esta cifra son atribuibles a la patología subyacente, es decir, aquella patología causante de la infertilidad.

**Efectividad real**

Otra manera de evaluar la efectividad del procedimiento es comparar los resultados obtenidos con IIU y con relaciones sexuales dirigidas al período fértil en un mismo grupo de pacientes.

Otra de las indicaciones propuestas para la IIU ha sido el factor cervical, sin embargo, la última revisión de The Cochrane Library sobre el tema no muestra que existan estudios con una calidad suficiente como para generar una evidencia sólida que apoye el uso de la IIU en pacientes con diagnóstico de factor cervical (16). Aún más, actualmente la existencia del factor cervical es un tema controvertido, ya que la prueba Post Coital, que fue el pilar del diagnóstico por años, no reporta un gran valor predictivo. Por esto, muchas de estas pacientes se incorporarían al grupo de pacientes con diagnóstico de infertilidad de causa desconocida, en el cual si se han demostrado los beneficios de la IIU.

Finalmente, al evaluar cual es el impacto de la IIU, realizada en ciclos estimulados, en parejas con infertilidad de causa desconocida, el metaanálisis de Verhulst muestra un evidente beneficio en comparación a las relaciones sexuales dirigidas. No hay suficientes evidencias para afirmar que este beneficio es igual en ciclos naturales, ya que son muy escasos los estudios con un diseño adecuado. Por otro lado, estudiando un grupo de parejas con infertilidad inexplicable, se demostró que la tasa de embarazo aumenta de 19% a 33% si se comparan los resultados de ciclos naturales con coito programado y ciclos con inducción de la ovulación e IIU, respectivamente.

**Indicaciones y resultados**

Teóricamente, la IIU está indicada en el factor cervical, el factor masculino leve y la infertilidad de causa desconocida. Aunque el primero de estos diagnósticos sea dudoso, las pacientes son las mismas, ya que aquellas con supuesto factor cervical se incorporarían al grupo de infertilidad de causa desconocida. Por otra parte, al analizar la efectividad real del procedimiento, si se comparan, en diferentes grupos de pacientes, las tasas de embarazo con IIU y con coito programado los resultados son controversiales.

**Costo – beneficio**

Ya que hay evidencias para sostener que las tasas de embarazo con IIU en ciclos estimulados son significativamente mejores que las relaciones sexuales dirigidas en el factor masculino leve y la infertilidad de causa desconocida, un análisis costo beneficio debiera centrarse en comparar el procedimiento con la FIV. En este sentido, se ha demostrado que el costo por bebé nacido vivo es significativamente menor para un ciclo estimulado con IIU que para un ciclo de FIV al menos en el factor masculino leve. Este análisis no es válido para el factor masculino severo, en cuyo caso el ICSI ofrece tasas de embarazo significativamente mejores que la IIU en ciclos estimulados. Gómez Ayala A.E. (2011)

**Actualización en Reproducción Asistida**

**Módulo 6**

**Clínica de reproducción asistida**

Una clínica de reproducción asistida debe contar con las siguientes características especiales

* Personal capacitado,
* tecnología de vanguardia,
* quirófanos,
* laboratorios y,
* consultorios.

En este módulo, se abordarán a detalle esas características. En lo que se refiere al personal, desde el director hasta el personal operativo deben contar con la experiencia, entrenamiento y capacidades necesarias para cumplir con los parámetros de calidad requeridos. La tecnología que apliquen en los tratamientos es un factor determinante para alcanzar tasas de éxito mayores con los pacientes. Los laboratorios principales como el de fecundación in vitro son muy especializados y deben contar con los certificados o documentos que garanticen los procesos más avanzados.

**Unidad 1 Características de una clínica de reproducción asistida**

**Introducción**

En la Unidad 1 se revisarán las características de una clínica de reproducción asistida con relación a las instalaciones, tecnología, consultorios y recursos humanos capacitados para brindar un servicio de calidad en reproducción asistida.

**Objetivo**

Al término de la unidad el alumno será capaz de explicar las características de una clínica de reproducción asistida con relación a las instalaciones, tecnología, consultorios y recursos humanos capacitados para brindar un servicio de calidad en reproducción asistida

**Contenido Unidad 1**

(Unidad de reproducción asistida [Vithas],2023) La Unidad de atención en Salud de Reproducción Humana Asistida trata la infertilidad de la pareja, tanto de causa femenina, como de causa masculina, mediante técnicas de reproducción asistida en las que se sustituye la reproducción natural de las parejas o mujeres que no pueden tener niños de manera natural. Así, en estas unidades se estudian y tratan tanto las alteraciones de la función reproductiva de las parejas, como las situaciones personales en las que es necesario recurrir a tratamientos de reproducción para lograr el embarazo, tales como la maternidad compartida o las familias monoparentales.

**Estudios de previos**

Estudios de Fertilidad. Cada paciente o pareja que acude a la Unidad de Reproducción deberá realizar una primera consulta donde se valora cada caso de forma individual mediante una historia clínica, exploración y ecografía; y se solicitan las correspondientes pruebas complementarias. Una vez realizado el estudio, se concluirá la técnica más adecuada en cada caso. Esto lo decide el equipo médico junto a los pacientes. Individualizando cada caso, de forma personalizada y siempre con el consentimiento informado de todos.

**Parejas que deben seguir los tratamientos**

Se considera normal un período de un año para que una pareja consiga el embarazo, cuando ha transcurrido este tiempo de relaciones desprotegidas es prudente realizar una consulta especializada para ver si existe algún problema de esterilidad.

Si bien, hay algunos supuestos en los que es prudente consultar antes de un año:

- Antecedentes de patología ginecológica y urológica

- Edad materna avanzada

- Antecedentes familiares de enfermedades hereditarias

Se habla de esterilidad cuando una pareja no logra embarazo y de infertilidad cuando después de haber conseguido un embarazo éste no llega a término.

**Departamentos especializados**

La Fecundación in Vitro es la técnica de reproducción asistida por excelencia. Se trata de la fecundación del óvulo con el espermatozoide en el laboratorio.

Una vez la fecundación del óvulo da lugar a los embriones, éstos se transfieren al útero materno.

La fecundación in vitro se recomienda cuando se detecta en la pareja algún problema que no permita la fecundación de forma natural en la trompa de Falopio. Se lleva a cabo cuando, a pesar de que no hay una causa evidente, no se ha logrado el embarazo mediante técnicas más sencillas como la inseminación, o cuando tras un tiempo prolongado de esterilidad.

De forma general las indicaciones más frecuentes son:

* Ausencia de permeabilidad tubárica
* Alteración seminal
* Endometriosis
* Edad materna avanzada
* Fracaso de otras técnicas.

**Fecundación In Vitro con óvulos de donante**

Es la técnica de reproducción asistida en la cual la fecundación in vitro se realiza con los ovocitos de una donante joven, sana y anónima, para posteriormente transferir los embriones a la paciente receptora. La donación de óvulos es el proceso mediante el cual una mujer fértil dona sus óvulos de manera anónima con el fin de que otras mujeres puedan cumplir el sueño de la maternidad.

La donante de óvulos es una mujer sana, de entre 18 y 35 años, además del estudio ginecológico y la entrevista psicológica, se realizan pruebas serológicas y genéticas para confirmar su buen estado de salud.

En primer lugar, la donante se someterá a la estimulación y punción ovárica. En el laboratorio, esos óvulos, serán fecundados con la muestra seminal. Ahora es la receptora quien recibirá un tratamiento para prepararse para la transferencia embrionaria.

La fecundación in vitro con óvulos de donante u ovodonación va dirigida a aquellas mujeres que no pueden conseguir un embarazo con éxito con sus propios óvulos. Esta circunstancia puede darse en mujeres con menopausia precoz, o baja reserva ovárica en la que los tratamientos con ovocitos propios no han sido exitosos.

**Inseminación con semen conyugal**

La inseminación artificial es un tratamiento de reproducción. Consiste en realizar un control del ciclo ovulatorio de la mujer para introducir, en el aparato reproductor femenino, en el momento de mayor fertilidad del ciclo, una muestra de semen de la pareja, con el objetivo de conseguir un embarazo. La muestra de semen se prepara en el laboratorio. De esta forma se concentra el mayor número posible de espermatozoides móviles en un pequeño volumen de medio específico.

Posteriormente dicha muestra se coloca, mediante un catéter, en el interior del útero, coincidiendo con la ovulación natural u ovulación estimulada de la paciente. Este proceso se realiza sin anestesia ni sedación ya que es un proceso completamente indoloro.

La inseminación artificial con semen conyugal es un tratamiento indicado para parejas jóvenes, con poco tiempo de esterilidad y causas de esterilidad muy leves, dado que es una técnica con una tasa de embarazo relativamente baja. Antes del tratamiento, es necesario confirmar que el espermiograma tenga una concentración y movilidad suficiente.

Además, se confirma, también, que la anatomía de la mujer es normal, es decir que las trompas de Falopio son permeables.

**Inseminación con semen de donante**

La inseminación artificial es un tratamiento de reproducción. Consiste en realizar un control del ciclo ovulatorio de la mujer para introducir, en el aparato reproductor femenino, en el momento de mayor fertilidad del ciclo, una muestra de semen de donante, con el objetivo de conseguir un embarazo.

La muestra de semen de donante se prepara en el laboratorio. De esta forma se concentra el mayor número posible de espermatozoides móviles en un pequeño volumen de medio específico para colocarlos, posteriormente, mediante un catéter en el interior del útero, coincidiendo con la ovulación natural o estimulada de la paciente. El donante de semen será un varón sano. Para confirmarlo se realizan diferentes estudios, como las pruebas serológicas y genéticas y el estudio seminal. Este proceso se realiza sin anestesia ni sedación ya que es un proceso completamente indoloro.

La inseminación artificial con semen de donante es el método más elegido para aquellas mujeres sin pareja masculina que deseen quedarse embarazadas. Además, es muy utilizado para casos de parejas en las que existe un problema seminal severo que no responde bien a otras técnicas más complejas. De todas formas, la donación de gametos es siempre una alternativa cuando existen enfermedades hereditarias en la pareja.

**Preservación de la fertilidad**

Actualmente, la vitrificación de óvulos se realiza principalmente por el deseo de la mujer de posponer la maternidad por razones sociales.

Otras causas son:

* La preservación de la fertilidad en mujeres con alguna patología médica que obligue a demorar la maternidad por la incompatibilidad del tratamiento durante el embarazo (puede ser la solución en casos de cáncer).
* Antes de cirugía ovárica o en el contexto de un tratamiento de reproducción asistida cuando no es posible la recogida de muestra seminal tras la estimulación u otros eventos no previstos.

Para llevar a cabo la vitrificación de óvulos, la mujer ha de someterse a un tratamiento de estimulación y punción ovárica para poder extraer los ovocitos y vitrificarlos.

La vitrificación de ovocitos es una técnica de preservación que consiste en emplear velocidades extremas de enfriamiento junto con una solución crioprotectora. El citoplasma se vuelve muy viscoso, solidifica formando una estructura de características físicas similares al vidrio así se evita la formación de cristales de hielo. En el caso del semen, la indicación para una congelación es casi siempre médica, ya que el paso del tiempo no es un factor determinante en la pérdida de calidad seminal.

Por ello, esta es una buena opción antes de someterse a un proceso que pueda alterar la calidad seminal, bien por cirugía o algún tratamiento que repercuta en la fertilidad posterior

**Vitrificación de embriones**

Es la técnica de congelación más novedosa y de mayor éxito en reproducción asistida. Es utilizada habitualmente en fecundación in vitro, para que los embriones que no han sido transferidos en un ciclo se puedan mantener óptimamente en nuestros bancos de embriones.

La vitrificación es una técnica que consiste en la congelación ultrarrápida que evita la formación de cristales de hielo en el interior celular. Con ello se consiguen unas tasas de supervivencia embrionaria mucho mayor.

Este proceso está indicado para hombres y mujeres que deseen retrasar su maternidad por causas sociales o médicas. Inicialmente se aplicaba básicamente a pacientes con cáncer, pero en la actualidad se ha extendido a cualquier otra enfermedad que pueda comprometer la fertilidad futura de los pacientes. La vitrificación de ovocitos es una técnica ventajosa en mujeres menores de 35 años, ya que a esta edad el pronóstico obstétrico es mejor, es decir, es más probable lograr un número adecuado de ovocitos tras la estimulación.

Además, por encima de esta franja de edad se ha demostrado empeoramiento de la calidad ovocitaria, debe realizarse una valoración individualizada en función de la reserva ovárica de la mujer.

**Genética**

La Genética es la especialidad encargada de realizar tanto estudios genéticos, como asesoramiento para cada paciente o familia de forma totalmente personalizada e individualizada. Cuenta con personal y equipamiento para el diagnóstico clínico y asesoramiento genético de enfermedades hereditarias, y de ayuda diagnóstica de enfermedades con componente genético para otras especialidades como pueden ser oncología, hematología, pediatría, ginecología, o cardiología, entre otras.

La consulta de Genética se debe dirigir tanto a pacientes con patología como a pacientes que quieren conocer su mapa genético, de cara a prevenir enfermedades de carácter hereditario.

**Áreas de especialización:**

* Genética clínica
* Genética bioquímica
* Genética molecular
* Citogenética
* Genética de enfermedades comunes
* Asesoramiento genético

**Obstetricia y ginecología**

La Ginecología es la rama de la medicina que se ocupa de las enfermedades del aparato genital de la mujer. Ponemos al servicio de la mujer toda nuestra experiencia médica y los medios técnicos para ofrecer una atención integral.

Las necesidades ginecológicas cambian y evolucionan en consonancia con las diferentes etapas de desarrollo, desde la adolescencia hasta la madurez.

La unidad de Ginecología debe contar con un enfoque integral basado en un abordaje multidisciplinar. Trabajamos en estrecha colaboración con diferentes especialidades, como la coloproctología, psicología, reproducción asistida y nutrición, entre otras.

Su razón de ser es la atención integral a las mujeres en el proceso del embarazo, parto y puerperio fisiológicos, estados patológicos relacionados con el embarazo, parto y puerperio y de pacientes ginecológicas, incluyendo patologías oncológicas de una forma integral. (Vithas,2023)

**Unidad 2. Laboratorio de Fecundación In Vitro (FIV)**

**Introducción**

En la Unidad 2 se abordarán las características de un laboratorio de fecundación in vitro con relación a los procedimientos y equipo con tecnología de vanguardia para brindar un servicio de calidad.

**Objetivo**

Al término de la unidad el alumno será capaz de describir las características de un laboratorio de Fecundación In Vitro con relación a los procedimientos y equipo con tecnología de vanguardia para brindar un servicio de calidad.

**Contenido de la unidad 2**

**Introducción**

(Laboratorio de fecundación In Vitro de alta complejidad [Fecunditas] 2017) En las técnicas de reproducción asistida (TRA) debe prestarse atención al adecuado cuidado del ambiente y las condiciones de cultivo. Los embriólogos deben dedicar parte de su trabajo en mantener un adecuado control de calidad de modo de garantizar que las pacientes logren un recién nacido vivo. Se han establecido normas que se deben seguir para optimizar las probabilidades de éxito.

**Objetivos:**

* Analizar las condiciones ambientales que debe tener un laboratorio de Fecundación in vitro.
* Estudiar las normas y regulaciones de trabajo que se siguen en un centro de reproducción asistida.
* Estudiar las normas de acreditación de los laboratorios de reproducción humana.
* Estudiar cómo debe ser el proyecto arquitectónico y los equipos de un centro de reproducción asistida.
* Evaluar la formación y aptitudes que debe poseer el personal que labora en un centro de reproducción asistida.

**Visión general:**

* Las técnicas de reproducción asistida (TRA) depende de un minucioso cuidado del ambiente y las condiciones de
* cultivo de los gametos y embriones en el laboratorio de fecundación in vitro (FIV).
* El laboratorio de FIV debe asegurar un entorno estable, no tóxico y libre de patógenos, para que ocurra la
* fecundación y el desarrollo embrionario.
* El ambiente debe estar libre de contaminantes ambientales, de modo que éstos no perturben la calidad y la implantación embrionaria.

El éxito de las técnicas de reproducción asistida (TRA) depende de un minucioso cuidado del ambiente y las condiciones de cultivo de los gametos y embriones en el laboratorio de fecundación in vitro (FIV)). Hay que ser muy meticuloso para optimizar las probabilidades de que las pacientes logren dar a luz a un bebé sano. Es por esto, que la selección de pacientes, el protocolo de estimulación, y el momento de la aspiración transvaginal, deberían proveer al laboratorio de gametos viables que generen buenos embriones. De este modo, es responsabilidad del laboratorio de FIV, asegurar un entorno estable, no tóxico y libre de patógenos, para que ocurra la fecundación y el desarrollo embrionario.

**Regulación, licencia y acreditación. Visión general**

Hay varias sociedades científicas que regulan la buena praxis de las técnicas de Reproducción Asistida (TRA) Cada sociedad dicta normas y regulaciones necesarias para los procedimientos se realicen de manera adecuada y en óptimas condiciones. Dichas sociedades han sugerido que los centros de fertilidad participen en programas de control de calidad externos, conocidos como de acreditación.

Cuando se piensa en la construcción y diseño de una clínica de fertilidad, se debe tener en cuenta que dicho centro debe cumplir los estándares adecuados para que el centro funcione correctamente. Para esto, las medidas de control que se realicen deben documentar la calidad de los productos, métodos, equipos y ambiente de trabajo, de modo que se prevean problemas no detectados que puedan afectar el servicio que se le da a un paciente.

**Acreditación en Latinoamérica**

En Latinoamérica la acreditación de laboratorios que realizan TRA es realizada por REDLARA y sienta las bases y requisitos mínimos que deberán cumplir los centros para incorporarse a la institución Es un proceso voluntario de los centros que la conforman, en los que cada centro, acepta las condiciones para la visita de acreditación realizada por pares, llamados acreditadores. El centro debe tener personería jurídica vigente y cumplir con las normas sanitarias de su país.

Antes de la visita, el centro recibe un Cuestionario de acreditación (a continuación de este punto) o de evaluación, con los requerimientos para ser acreditado. Este cuestionario posee preguntas de diferente ponderación, de las cuales hay unas de cumplimento imprescindible u obligatorio, llamadas de “Evaluación Primaria”

**Acreditación:** Para ser Acreditado un Centro debe cumplir con todas las preguntas de Evaluación Primaria, es decir estas son de carácter obligatorio. Además, debe cumplir con 95 a 100% de respuestas satisfactorias a las preguntas Categoría 1 (para los procedimientos que realiza) y 75% de respuestas satisfactorias a las preguntas Categoría 2.

**Acreditación condicional:** 85 a 94% de respuestas satisfactorias a las preguntas de Categoría 1 y 75% de respuestas satisfactorias cumplidas a las preguntas Categoría 2. Se le otorgará un plazo de 1 año para subsanar las falencias encontradas. Al cabo de este período el Comité de Acreditación evaluará los cambios realizados por el centro y hará su recomendación al Directorio.

**Asociación:** 76 a 84% de respuestas satisfactorias a las preguntas de Categoría 1 y 75% de respuestas satisfactorias a las preguntas Categoría 2.

**Asociación condicional:** 70-75% de respuestas satisfactorias a las preguntas de Categoría 1 y 50% de respuestas satisfactorias a las preguntas de Categoría 2. Se le otorgará un plazo de 1 año para subsanar las falencias encontradas. Al cabo de este período el Comité de Acreditación evaluará los cambios realizados por el centro y hará su recomendación al Directorio.

**Rechazado:** Si no llegara a reunir el número de respuestas aceptables.

**Proyecto arquitectónico del laboratorio de Reproducción**

**Visión general:**

* El laboratorio de Reproducción asistida debe ubicarse en un lugar biológicamente seguro y su tamaño de acuerdo con el número de procedimientos.
* Debe hacerse una lista de los equipos que se piensan adquirir y planear su ubicación.
* Debe proyectarse un lugar para el almacenamiento Se debe mantener la continuidad del servicio eléctrico en el área, la calidad del aire debe ser óptima y las condiciones de temperatura luz y humedad controladas.

**Consideraciones futuras del proyecto de reproducción.**

Cuando se concibe la idea de construcción de un centro de TRA, se debe tener en mente la importancia de la seguridad biológica del laboratorio; ya que el adecuado diseño del laboratorio, los materiales que se elijan para su construcción y su buena ubicación harán que sea un lugar biológicamente seguro. El laboratorio debe ubicarse preferentemente en un área de poco tránsito, preferiblemente en zonas no industriales y de poca densidad urbana, y de ser posible en el último piso para facilitar la colocación de los aires acondicionados y su mantenimiento. Además, debe tener un acceso independiente del resto de los ambientes del centro, de modo que se evite el tráfico innecesario de personas en el laboratorio.

**Diseño del proyecto del laboratorio de reproducción**

Al realizar el diseño de un laboratorio de TRA debe tomarse en consideración que el laboratorio debe quedar contiguo a la sala de aspiración transvaginal y de transferencia de embriones, de modo de la colecta de los ovocitos y el transporte de los embriones se haga de manera expedita. También es recomendable que el laboratorio tenga un vestuario con una zona de lavado quirúrgico de manos con un grifo automático, de modo que el personal se lave antes de entrar al laboratorio y a la sala de ATV.

El laboratorio de andrología debe quedar separado del laboratorio de embriología y es donde se procesarán las muestras de semen de los pacientes de FIV. Debe haber una sala de criopreservación destinada al almacenamiento de gametos y embriones congelados o vitrificados. Esta sala debe poseer un buen sistema de ventilación ya que los vapores de nitrógeno podrían comprometer el oxígeno del ambiente.

**Dimensiones y estancias del laboratorio**

El tamaño del laboratorio debe estar de acuerdo con el número de ciclos que se van a realizar por año, por lo que debe pensarse algo sobredimensionado, con visión de futuro y destinar cierta área adicional para posibles ampliaciones Debe tomarse en cuenta la cantidad de dispositivos, como microscopio de ICSI, incubadoras y campanas de flujo laminar, ya que son los equipos más grandes que deben estar de acuerdo con las extensiones del área del laboratorio. (Fecunditas, 2017).

**Actualización en Reproducción Asistida**

**Módulo 7**

**Maternidad Subrogada**

La maternidad subrogada es una práctica en la cual una mujer gesta el bebé de una pareja incapaz de concebir un hijo de forma natural. Sucede cuando la esposa es estéril o no puede desarrollar un embarazo. Existen diferentes vertientes de la maternidad subrogada. La subrogación en la cual una mujer fértil es inseminada con el esperma del esposo. Otra modalidad es la gestación subrogada, en la cual se utiliza un óvulo de la esposa que es fecundado con el semen del esposo y la madre subrogada gesta al bebé de la pareja. En este módulo se revisará lo relacionado con la maternidad subrogada.

**Unidad 1. Características de la maternidad subrogada**

**Introducción**

En la Unidad 1 se revisarán los diferentes tipos de maternidad subrogada como parte de los procedimientos de reproducción asistida, así como las características de las agencias de maternidad subrogada.

**Objetivo**

Al término de la unidad el alumno será capaz de describir los diferentes tipos de maternidad subrogada como parte de los procedimientos de reproducción asistida, así como las características de las agencias de maternidad subrogada.

**Contenido de la unidad 1**

**Antecedentes históricos**

En Estados Unidos, un abogado creó la Surrogate Family Service Inc, con el propósito de auxiliar a las parejas con problemas para la concepción, con ello, se consiguieron madres sustitutas y se hicieron los trámites legales necesarios para la subrogación. A partir de lo anterior, en 1976 se hizo el primer contrato de maternidad subrogada.

Ginecol Obstet Mex (2011) En 1986, también en Estados Unidos surgió un controvertido caso, que volcó toda la atención pública, conocido como “Baby M”, que fue el centro de múltiples debates. El problema fue básicamente cuando una mujer gestante, en un acuerdo sobre maternidad sustituta con contrato previo signado por ambas partes, después de nacida la hija, se arrepintió de darla al matrimonio contratante y decidió conservarla. La madre sustituta había sido inseminada con espermatozoides del varón de la pareja contratante y este conflicto de intereses terminó en la justicia quien después de un largo proceso con varias apelaciones, decidió darle la tenencia al varón y derechos de visita a la madre sustituta. Este caso único plantea las dificultades éticas y las complicaciones en la determinación de los derechos y responsabilidades parentales sus protagonistas, por una parte, los padres genéticos –con su deseo de concretar su voluntad procreacional, la madre gestante -quien podrá tener un interés económico o por el contrario, un interés altruista- Y más allá de esto el embrión, que reclama su respeto a la vida, a la identidad y a un desarrollo digno. Ginecol Obstet Mex (2011)

(Implantación embrionaria [Scielo],2019) **Gestación subrogada**

La gestación subrogada implica que una mujer, conocida como gestante, accede a gestar al hijo de otra persona o pareja. Los futuros padres del bebé se llaman habitualmente padres de intención. Siempre que sea posible, los óvulos y espermatozoides serán aportados por los padres de intención, de manera que el futuro hijo será biológicamente suyo. Si no es posible que la madre aporte el material genético, se recomienda recurrir a una donante.

La situación ideal es que la gestante solamente aporte el útero para mantener el embarazo y dar a luz al bebé.

Después del parto, el bebé es entregado a los padres de intención. Previamente, debe haberse firmado un contrato entre ambas partes por el cual la gestante renuncia al derecho de la maternidad.

**Tipos de gestación subrogada**

Se clasifican en función de la forma en que se consiga el embarazo de la gestante, distinguimos entre dos tipos de gestación por sustitución:

* **Gestación subrogada tradicional o parcial**: la gestante es, además, la mujer que aporta la carga genética. Generalmente se refiere a la gestación subrogada realizada a través de una inseminación artificial con semen del futuro padre, aunque también podría tratarse de una FIV con óvulos de la gestante.
* **Gestación subrogada gestacional o completa:** la gestante no cede sus óvulos para la creación del embrión que va a gestar, sino que la dotación genética proviene de la futura madre o en algunos casos de una donante de óvulos.

La gestación subrogada tradicional no suele aplicarse hoy en día, pues en ese caso, la implicación de la gestante sería mayor. Normalmente, se intenta que sea la futura madre la que aporte los óvulos y, si esto no es posible, se recurre a la donación de óvulos.

**¿En qué casos se necesita?**

La mayor parte de las personas recurrentes a la gestación subrogada son parejas heterosexuales que se encuentran en alguna de las siguientes situaciones:

* Ausencia de útero
* Alteraciones o anomalías uterinas
* Enfermedades que impiden la gestación por suponer un riesgo para la salud de la madre o del bebé
* Abortos de repetición
* Fracasos repetidos de FIV

También las mujeres solteras y las parejas de mujeres homosexuales con estas alteraciones pueden recurrir a la subrogación para ser madres.

Por su parte, los hombres solteros y las parejas masculinas homosexuales son también un colectivo común en gestación subrogada, pues es el método que les permite tener un hijo biológico, ya que pueden aportar los espermatozoides. Este caso es lo que se conoce como gestación subrogada por esterilidad estructural o constitucional, es decir, no es posible gestar por la propia anatomía masculina.

**¿Cuándo recurrir a la gestación subrogada?**

En general, las dos principales causas por las que se recurre a la gestación subrogada son la ausencia de útero o malformación uterina, y contraindicación médica.

Casos de ausencia de útero o malformación uterina:

* Síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser. Se trata de una anomalía en la que la mujer nace sin útero y/o
* Vagina o, en caso de existir, su desarrollo es incompleto.
* Histerectomía (cirugía para extirpar el útero).
* Presencia de numerosos miomas en el útero que no pueden eliminarse mediante cirugía.
* Síndrome de Asherman (adherencias uterinas) incurable.
* •En el caso de los hombres solos y las parejas homosexuales masculinas.
* Abortos de repetición o haber pasado por numerosos fallos de implantación embrionaria sin causa aparente.
* Imposibilidad de aumentar el grosor del endometrio.
* Casos de contraindicación médica (relativa y absoluta):
* Presencia de una enfermedad que empeora con el embarazo y pone en riesgo la vida de la madre y el feto.
* Hipertensión pulmonar
* Síndrome de Turner
* Cáncer de útero

**Costos de vientre de alquiler**

La gestación subrogada supone la técnica más cara de reproducción asistida debido a la gran implicación de la gestante y todos los trámites necesarios. El precio depende del lugar donde se lleva a cabo el proceso y puede variar entre los 650,000 pesos y 2,800,000 pesos.

**Gestación subrogada para un padre soltero**

Es una de las situaciones de infertilidad estructural por la cual es necesario recurrir a una gestante, al igual que las parejas homosexuales de hombres. Sin embargo, muchos de los países donde esta técnica es legal no aceptan a estos modelos de familia. Por tanto, los padres solteros y parejas homosexuales solamente pueden viajar a Estados Unidos y Canadá para conseguir tener un hijo.

**Maternidad subrogada entre hermanas**

Este sería el caso en que la gestante se queda embarazada con el óvulo de su hermana y, por tanto, da a luz a su sobrino. Hay algunos países donde solamente es legal si se demuestra que existe una causa médica que impide el embarazo como, por ejemplo, el cáncer. (Scielo,2019)

(Vientre de alquiler [Wikipedia], 2022) **Comercial o altruista**

Es usual distinguir los casos de subrogación según la presencia de motivación monetaria. Se conoce como subrogación comercial aquella en la que la gestante participa por una contraprestación económica, mientras que se conoce como subrogación altruista aquella que se realiza de forma altruista. En forma práctica, en la subrogación altruista la gestante recibe una compensación económica, aunque restringida a ciertos conceptos como compensación por molestias físicas, gastos médicos o los ingresos no recibidos al no poder trabajar durante el periodo de gestación.

**Hijo**

La situación y evolución del menor es fuente de inquietud y por ello se multiplican los estudios, creciendo la información disponible a buen ritmo en los últimos años. Se conocen algunos riesgos como: riesgo de rechazo o riesgo de ser objeto de un conflicto entre las partes. Lo que sí parece evidente, en estudios a largo plazo, es que el conocimiento de la propia historia es importante y este conocimiento no se produce igual para las diversas técnicas de reproducción asistida. Al parecer, el derecho del menor a conocer su origen se respeta mucho más en caso de gestación por sustitución. Un estudio examinó familias en las que los niños no tienen un vínculo, genético o gestacional con sus padres cuando los niños tenían 7 años. Casi la mitad de los niños concebidos por donación de óvulos y casi tres cuartas partes de los concebidos por inseminación artificial no conocían esta circunstancia.

**Relaciones paterno/materno filiales**

La revisión de los estudios de familias creadas por las nuevas tecnologías ha concluido que con frecuencia, los padres se encuentran emocionalmente más involucrados en la crianza del niño nacido por algunas técnicas de reproducción asistida que los padres de niños concebidos forma natural. No hay evidencia de la necesidad de ajustes psicológicos en los menores ni se encuentran diferencias reseñables entre familias creadas por reproducción natural frente a las creadas por TRA.

**Aspectos biológicos.**

A nivel hormonal, la progesterona juega un importante papel, ya que la bajada que se produce en el parto induce la liberación de oxitocina, que producirá una serie de cambios fisiológicos tanto en la gestante como en el bebé. Tras el parto tiene lugar un periodo de vital importancia llamado periodo sensitivo, donde el contacto piel con piel determinará que se produzca un vínculo madre-bebé que ayudará a la correcta interacción entre ambos. (Wikipedia, 2022)

**Unidad 2. Aspectos psicosociales de la maternidad subrogada**

**Introducción**

En la Unidad 2 se abordarán los aspectos psicosociales de la maternidad subrogada y sus repercusiones desde el punto de vista político y social.

**Objetivo**

Al término de la unidad el alumno será capaz de explicar los aspectos psicosociales de la maternidad subrogada y sus repercusiones desde el punto de vista político y social.

**Contenidos de la unidad 2**

**Subrogación**

La subrogación consiste en conseguir una mujer que pueda gestar y a la cual se le implantan los embriones de una pareja que pueda producir espermatozoides y óvulos que se fecunden pero que la pareja femenina no puede desarrollar por problemas biológicos., a la cual se le considera madre sustituta.

Ginecol Obstet Mex (2011) **Argumentos a favor y en contra de la maternidad subrogada**

La maternidad sustituta es una práctica basada en la decisión libre de adultos que ejercen sus derechos y prerrogativas, sin perjudicarse ni perjudicar a terceros, razón por la cual no puede señalarse ni objetarse a las personas que la ejercen ni a la práctica en sí misma. Todos los participantes y personas involucradas se suelen beneficiar de la misma: el niño que nace de dicho acuerdo no hubiera nacido si la práctica no se hubiera realizado y encuentra una familia que lo recibe con mucho amor y que lo deseó profundamente; los padres logran acceder a la paternidad y tienen la posibilidad de dar amor y brindarle todos los cuidados necesarios a su hijo y por último la mujer portadora puede satisfacer sus deseos de ayudar a otras personas y obtener un beneficio, en general económico a cambio de esa ayuda. Los hijos deben ser queridos por sí mismos, crear un hijo para darlo sabiendo el destino ya de antemano es objetable.

1. Desprenderse de un hijo y de la responsabilidad que implica es moralmente cuestionable.
2. Los hijos nacidos bajo estas circunstancias sufrirán consecuencias psicológicas y sociales.
3. Es inmoral traer de esta forma a niños mundo cuando existen niños que pueden ser adoptados. Ginecol Obstet Mex (2011)

**Actualización en Reproducción Asistida**

**Módulo 8**

**Parejas homoparentales**

Se define como pareja homoparental a la que está formada por individuos del mismo sexo y que son padres de uno o más niños. Esto ocurre a través de la adopción, maternidad subrogada o inseminación artificial. Si se trata de maternidad subrogada, en el caso de hombres, es común que se recurra a la donación de óvulos y al alquiler de un vientre, por esa situación utilizan las tecnologías de reproducción asistida.

**Unidad 1. Parejas homoparentales**

**Introducción**

En la Unidad 1 se revisarán las características de las parejas homoparentales y su relación como pacientes de las tecnologías de reproducción asistida y la maternidad subrogada.

**Objetivo**

Al término de la unidad el alumno será capaz de explicar las características de las parejas homoparentales y su relación como pacientes de las tecnologías de reproducción asistida y la maternidad subrogada

**Contenido de la unidad 1**

(Maternidad subrogada [Scribd], 2008) Paternidad y maternidad se conciben como símbolos de relaciones humanas de amor y de convivencia en un proyecto unitario. El Derecho tiene poco que hacer cuando la regla de la relación es el amor y la comprensión, su juego se justifica en la protección y en la asunción de responsabilidades que otro no ha tomado voluntariamente.

Tales relaciones tienen tal fuerza en la sociedad que quien se ve imposibilitado a crearlas llega a encontrar un vacío en su realización. La esterilidad suscita grandes tensiones y fomenta sentimientos de carencia. De ahí las numerosas investigaciones del hombre a lo largo de la historia tratando de subsanarla. (Scribd,2008)

(¿Cómo funciona la gestación subrogada para parejas gays? [Babygest] 2020 En contraste con lo que ocurre con las parejas de lesbianas, dos hombres no pueden ser padres por las técnicas convencionales de reproducción asistida, ya que es necesario un útero para llevar a cabo la gestación. Por ello, una pareja de hombres tiene dos opciones para alcanzar la paternidad: la gestación subrogada o la adopción.

**Formar una familia homoparental**

Las parejas homosexuales femeninas pueden tener hijos biológicos mediante técnicas de reproducción asistida como la inseminación artificial o la fecundación in vitro, utilizando semen de donante. En caso de que no logren el embarazo por estas técnicas, tengan algún problema uterino o algún problema grave de salud que haga que el embarazo suponga un riesgo para ellas, las parejas de mujeres pueden tener hijos biológicos por gestación subrogada.

Sin embargo, para que dos hombres formen una familia en la que compartan sus genes con los hijos, no les queda más remedio que recurrir a una mujer gestante para tenerlos.

Las parejas de hombres que quieran ser padres biológicos pueden conseguirlo gracias a la gestación subrogada. Con este método, pueden tener un hijo por fecundación in vitro (FIV) con ayuda de una tercera persona, esto es, una mujer que lleve el embarazo: la gestante.

**Familia homoparental masculina y gestación subrogada**

En nuestros días, un hombre puede ser padre sin necesidad de tener una pareja femenina y él mismo puede aportar su carga genética. Por tanto, ahora mismo, la gestación subrogada es la única opción viable para que una pareja de hombres pueda tener un hijo biológico. El proceso constaría de los siguientes pasos:

* Seleccionar a la gestante o a la mujer que lleve el embarazo.
* Seleccionar a la donante de óvulos.
* Proveer una muestra de semen en la clínica de reproducción.
* Fecundación in vitro (FIV) con los óvulos de una donante y los espermatozoides de la pareja.
* Transferir de los embriones a la gestante. En caso de que los padres intencionales deseen transferir más de un embrión a la gestante, ésta debe estar de acuerdo. El motivo principal es la alta posibilidad de embarazo múltiple, lo que puede suponer un mayor riesgo de complicaciones durante la gestación.

**Desarrollo del embarazo y parto.**

Es necesario que los hombres estén informados de todos los pasos a seguir y de la evolución del proceso. Así, ellos podrán adoptar una actitud positiva y relajada durante el proceso de gestación subrogada.

**Hijos biológicos de parejas homoparentales.**

Si para los futuros padres es importante tener una relación biológica con su hijo, existen diversas opciones para decidir quién aportará los espermatozoides y por tanto su material genético. A continuación, se detallan cada una de las posibilidades:

Solo un miembro de la pareja aporta el semen, ya sea el que tenga una mayor calidad seminal o el elegido de mutuo acuerdo. Éste será el padre biológico del bebé. Por tanto, los óvulos cedidos por la donante serán fecundados con el semen de uno de ellos en el laboratorio. Los embriones se transfieren a la mujer gestante para que llevar a cabo la gestación.

**Transferencia doble**

Cuando los dos miembros de la pareja homoparental quieren tener un hijo biológico propio, existe la opción de tener un hijo de cada uno. Para ello, es necesario que la gestante consienta que le transfieran dos embriones que, como ya hemos dicho anteriormente, supone una alta probabilidad de embarazo múltiple.

Es importante que los futuros padres tengan en cuenta que por transferir dos embriones la gestante no siempre se va a quedar embarazada de dos bebés. Cabe la posibilidad de que solo un embrión implante, por lo que el embarazo sería único, aunque también puede ocurrir que no implante ningún embrión y haya que hacer una nueva transferencia. También sería posible, aunque mucho menos frecuente, que uno de los embriones se divida en dos para dar lugar a gemelos idénticos, así que podría ocurrir un embarazo triple.

Para lograr el embarazo en esta situación, se fecundaría la mitad de los óvulos de la donante con el semen de uno y la otra mitad con el del otro. Así, si los embriones generados son de buena calidad, se podrían transferir dos embriones a la gestante, uno de cada padre.

Lo importante es que ambos miembros de la pareja estén de acuerdo y decidan qué opción es la que se ajusta más a sus necesidades y con qué se sienten más cómodos.

Otro factor a tener en cuenta para llevar a cabo un proceso de gestación subrogada es elegir un país en el que no solo sea legal esta práctica, sino que también se permita el acceso a las parejas homosexuales.

**Destinos de gestación subrogada para parejas homoparentales**

En México, India y Tailandia se han endurecido su legislación y ya no es más dificil para extranjeros. En Grecia, Georgia, Rusia y Ucrania la ley prohíbe el acceso a este método reproductivo a las parejas homosexuales.

En los Estados Unidos hay estados donde se permite la subrogación y está específicamente contemplado que homosexuales o los hombres solos puedan formar su familia. Este es el caso del estado de California, Florida o Utah. Lo mismo ocurre con Canadá, por lo que es otro destino reproductivo para parejas homosexuales. Ambos países ofrecen garantías legales para los futuros padres, la gestante y el futuro hijo.

**Registro de los hijos subrogados de parejas homoparentales.**

Estados Unidos y Canadá son los dos países que permiten que una pareja homosexual masculina pueda tener un hijo por gestación subrogada. Cuando se hace un proceso de gestación subrogada, los padres de intención obtienen la filiación del menor por una sentencia judicial. Esta sentencia se obtendrá mediante un juicio y puede otorgarse antes o después del parto, dependiendo del estado en el que se haga el proceso. (Babygest, 2020)

**Unidad 2. Donación de óvulos y esperma**

**Introducción**

En la Unidad 2 se abordarán los temas de donación de óvulos y esperma como parte de la reproducción asistida y sus implicaciones sociales, legales y políticas

**Objetivo**

Al término de la unidad el alumno será capaz de explicar los temas de donación de óvulos y esperma como parte de la reproducción asistida y sus implicaciones sociales, legales y políticas.

**Contenido de la unidad 2.**

(Maternidad subrogada [maternidadsubrogadaut],2014) Es necesario señalar que la donación de semen, o de óvulo, no crea por sí una relación que comprenda que quien hace tal aportación traerá la vida. Aunque es incuestionable que facilita los medios insustituibles para que alguna relación de ese tipo pueda darse. El donante ofrece los medios para que un hijo sea procreado, pero no es él quien pone en marcha las intervenciones con las que la procreación del hijo directamente se produce.

**Reconocimiento de la paternidad de los donantes**

Ya que la donación es anónima y se guarda el secreto con la diligencia debida por los profesionales intervinientes, es particularmente complicado. No obstante, hay que contar con ello. El elemento del parto es un fuerte obstáculo para la donante, pero el complejo proceso para la extracción del óvulo, en comparación con la donación seminal, posibilita un mayor acceso a la información de la identidad recíproca donante-receptora.

La posibilidad de donación tanto de gametos como de embriones plantea, la alternativa de su aceptación o prohibición. Pero una vez que son aceptadas, el problema principal de tipo legal es el de la determinación de la filiación jurídica, ya que las personas que proporcionaron sus gametos no lo hicieron con la intención de convertirse en padres o madres. (maternidadsubrogadaut,2014)

**La donación de semen**

(Scribd,2008) Por lo que respecta a la organización de la donación de semen, se proponen habitualmente dos principios: gratuidad y anonimato. El anonimato será discutido al tratarse de la filiación. Con respecto a la gratuidad, al igual que ocurre con la donación de órganos y de sangre, es el principio que se sigue con carácter general en numerosos países. Pero esto hace que el reclutamiento de donantes sea un problema delicado.

Se considera importante regular las normas de consentimiento de los donantes, la información que los bancos han de proporcionar, así como determinados criterios de control sanitario. Con respecto a estos últimos, se busca evitar tanto la infección por enfermedades transmisibles sexualmente, como proteger la salud de la eventual descendencia, evitando la transmisión de enfermedades genéticas o hereditarias. Este último aspecto, a pesar de que habitualmente se pone el acento en evitar enfermedades.

Se refiere con ello al control de las características fenotípicas de los donantes, que son con frecuencia escogidos por su similitud con las características del marido de la mujer receptora, o bien por elegir determinadas características deseadas. (Scribd,2008)

(Babygest, 2020) **Aspectos para la selección de la gestante**

La función de las agencias especializadas es ayudar a los padres a elegir a la gestante de una forma fácil y cómoda. Generalmente, estas agencias son las que gestionan también la donación de óvulos y/o semen en caso de ser necesario.

Los pacientes que empiezan este proceso prefieren la tranquilidad y la seguridad de elegir a una mujer con experiencia, es decir, que ya haya pasado anteriormente por este proceso. Sin embargo, otros no tienen inconveniente en elegir a una mujer que sea su primera vez como gestante. En cualquier caso, lo habitual es que sean mujeres que ya han tenido al menos un hijo propio y, por tanto, conocen lo que es el embarazo y el parto.

El modo de elegir a la gestante varía en función del destino donde se vaya a llevar a cabo la gestación subrogada. Por ejemplo, en California, lugar más experimentado en cuanto a la aplicación de esta técnica, la elección es mutua. Esto quiere decir los pacientes eligen a una mujer entre las candidatas a gestante y ésta deberá aceptar gestar para ellos.

**Pasos por seguir en la gestación subrogada**

El proceso de gestación subrogada consta de diferentes etapas:

* Elegir la clínica donde realizar la subrogación.
* Contratar a los profesionales necesario: agencias de gestación subrogada en el país de destino, abogados especializados, profesionales de reproducción asistida.
* Elegir a la gestante
* Firma de contratos y documentos para poder inicial legalmente el tratamiento
* Fecundación in vitro
* Obtención de la documentación necesaria para que la paternidad sea legal

Todos estos pasos son fundamentales y necesarios. Pero, hay uno que resulta especialmente complicado e importante para los futuros padres: la selección de la mujer que gestará a su hijo (Babygest, 2020)

**Actualización en Reproducción Asistida**

**Módulo 9**

**Criobiología de la reproducción asistida**

La crio preservación de gametos humanos y embriones se ha vuelto una parte integral de la reproducción asistida. El desarrollo de esta tecnología ha provocado la rápida expansión de la reproducción asistida en los últimos veinte años. Ahora se puede preservar esperma, óvulos y embriones en varias etapas de desarrollo. La introducción de la vitrificación y las técnicas de congelamiento rápido van ganando terreno sobre los otros métodos de congelamiento, lo cual ha permitido ampliar las posibilidades de éxito en la reproducción asistida.

**Unidad 1. Tecnologías de criopreservación**

**Introducción**

En la Unidad 1 se revisará el proceso de criopreservación de gametos humanos (óvulos y esperma) como una parte de la tecnología de reproducción asistida.

**Objetivo**

Al término de la unidad el alumno será capaz de explicar el proceso de criopreservación de gametos humanos (óvulos y esperma) como una parte de la tecnología de reproducción asistida.

**Contenido de la unidad 1**

**Introducción**

La crio preservación de gametos y embriones permite almacenar material genético para usos variados, desde las necesidades. Ginecol Obstet Mex (2011) En fertilidad asistida humana permite manejar el tiempo de ocurrencia de los eventos de la fecundación y las transferencias. La crio preservación de espermatozoides está estandarizada, pero la de ovocitos permanece aún en su fase experimental.

Su desarrollo implicaría un impacto clínico ya que:

* Permitiría la preservación de la fertilidad en pacientes con cáncer o en aquellas mujeres sin pareja.
* Evitaría el síndrome de hiperestimulación ovárica,
* Opción terapéutica para las pacientes anovuladoras,
* Permitiría estudiar el estatus de salud de las donantes de ovocitos seis meses después de la donación, como ya se hace con los donantes masculinos. Ginecol Obstet Mex (2011)

**Criobiológía**

En síntesis, crio preservar una célula cualquiera consiste en exponerla primero a una solución salina hipertónica simple que contiene una sustancia “crioprotectora” permeable (por ejemplo, el mencionado glicerol) y una no permeable (la sacarosa, por ejemplo). Esta exposición breve va a hacer que la célula se deshidrate y que el agua intercelular sea reemplazada por la sustancia crioprotectora permeable. Se tendrá una célula X llena de glicerol en lugar de agua. Luego la célula será enfriada en una máquina hasta -7ºC, entre -6ºC y -9ºC según cada protocolo y el material que se desee congelar.

Al llegar a -30ºC se podrá meter en forma directa en nitrógeno líquido (-196ºC) para almacenarlos indefinidamente. Esta temperatura vitrificará la cantidad de agua restante, y así evitar la formación de los cristales de hielo. El hielo puede formarse cuando se quiera descongelar el material. Para evitarlo se debe hacer lo más rápido posible para evitar que el agua vitrificada se convierta en cristales de hielo. Luego se debe rehidratar el material pasándolo por soluciones continuas cada vez más isotónicas.

Durante estos procesos, el enfriamiento y la descongelación, las células están expuestas a un número de factores que pueden infligir diferentes grados de daño:

* La toxicidad de los medios o agentes crioprotectores,
* Los cambios osmóticos,
* El efecto del enfriamiento

Identificar estos factores y darles una importancia relativa es una de las metas de la criobiología actual. El propósito de este artículo es revisar los conceptos de la criobiología de ovocitos y espermatozoides humanos para su uso en reproducción y conservación de la fertilidad.

Aspectos de la congelación de tejido, folículos y células madre, está enfocado a los aspectos de la criobiología de ovocitos y espermatozoides como células individuales.

**Ovocitos**

Los ovocitos de mamíferos son células grandes, que están llenas de reservas y que, a diferencia de los gametos masculinos, no poseen movimiento propio. Se definen como esferoides cuya relación superficie-volumen es muy baja.

Esto hace que para congelarlos se necesite enfriarlos y deshidratarlos pausadamente para dar tiempo a que salga la cantidad suficiente de agua como para evitar la formación intracelular de hielo y la consiguiente destrucción de estructuras celulares debido a la acción de los cristales de hielo. Por otro lado, se necesita un procedimiento de descongelación rápida para no dar tiempo a la recristalización durante la rehidratación.

En 1986 se reportó el primer embarazo originado a partir de un ovocito humano criopreservado. A partir de ese punto, se han reportado numerosos nacimientos originados de esta misma forma.

Se han reportado valores aceptables de sobrevida, fecundación y desarrollo embrionario, el número de niños nacidos por número de ovocitos congelados no es superior al uno por ciento. Esto nos demuestra que simplemente adecuar protocolos de criopreservación de embriones a la congelación de ovocitos no funciona del todo bien.

Luego de 300 transferencias de embriones producidos a partir de la congelación-descongelación de estos ovocitos (mediante un protocolo lento con propilen glicol y sacarosa como agentes crioprotectores), estos autores obtuvieron una tasa de embarazo del 19 % con una implantación del 8 % y abortos del 25 %, cifras alejadas de lo que se consigue con un grupo seleccionado de pacientes mediante técnicas convencionales de fecundación in vitro.

Las razones por las que los ovocitos son más difíciles de congelar que los embriones son aún desconocidas. En las diferencias entre ambos tipos de células está la clave. Una es la referida al estatus genético: en ovocitos maduros el ADN está compactado en forma de cromosomas alineados en la placa metafásica, pero la mayoría del ADN en un embrión existe como cromatina descondensada en interfase. Por lo tanto, el estado físico del ADN influye en la eficacia de la criopreservación.

Existe reportes indicando que la congelación de ovocitos podría provocar efectos mutagénicos en los embriones resultantes. Hace varios años un estudio sugirió que la congelación de embriones no podía ser completamente neutral, y que las consecuencias potenciales a largo plazo justificaban el uso más limitado de esta técnica en la práctica clínica. La fecundación de los ovocitos criopreservados y el desarrollo embrionario posterior pueden verse afectados después del proceso de criopreservación debido a numerosas razones.

**Ovocitos maduros**

El principal problema es que en el desmontaje irreversible del huso meiótico durante el enfriamiento los ovocitos maduros están bloqueados en Metafase II (segundo bloqueo meiótico) donde los cromosomas están unidos a los microtúbulos del huso meiótico. Esta etapa es muy sensible al enfriamiento debido a que los microtúbulos pueden ser despolimerizados y puede conducir a un aumento de la poliploidía y aneuploidía cuando los ovocitos descongelados son fecundados.

Se ha encontrado que había diferencias significativas en la sensibilidad de los ovocitos al enfriamiento según provinieran de diferentes animales de laboratorio. Si eso aplica también para humanos, podría explicarse la razón por la que ha sido difícil obtener niveles altos de sobrevida con ovocitos congelados de una forma reproducible. (Ginecol Obstet Mex, 2011)

**Unidad 2. Criopreservación de embriones**

**Introducción**

En la Unidad 2 se revisará el proceso de criopreservación de embriones como una parte de la tecnología de reproducción asistida.

**Objetivo**

Al término de la unidad el alumno será capaz de explicar el proceso de criopreservación de embriones como una parte de la tecnología de reproducción asistida.

**Contenido de la unidad 2**

**Definiciones**

Se trata de un procedimiento en el cual se congelan uno o más embriones para conservarlos en el futuro. La fertilización in vitro forma parte de la criopreservación, la cual consiste en la extracción de óvulos que se fecundan con el semen y de ello se forman embriones, estos son congelados y en el momento requerido se descongelan para ser colocados en un útero.

Esta tecnología sirve para las personas recuperadas de algún padecimiento que en el futuro quieran tener hijos, y que hayan quedado imposibilitados.

**Procedimientos de criopreservación de embriones**

(Criopreservación de embriones [Redalyc] 2006) Las estrategias desarrolladas para mejorar la sobrevivencia embrionaria posterior a la criopreservación han sido direccionadas en dos vías: En primera instancia, mediante el cambio del metabolismo del embrión, para prevenir alteraciones celulares durante la criopreservación, en segunda instancia, se han utilizado principios físicos para desarrollar nuevos procedimientos de criopreservación. En ese sentido, se han reportado básicamente tres tipos de procedimientos para criopreservar embriones: la refrigeración, la criopreservación equilibrada y la criopreservación no equilibrada.

**Refrigeración**

La refrigeración es un procedimiento simple por medio del cual pueden mantenerse embriones a temperaturas entre 0 y 4 C en un periodo de 24 a 72 horas. La refrigeración de embriones, es un paso intermedio entre la transferencia de embriones en fresco y conservados a -196 C. Es un método que se utiliza cuando las receptoras se encuentran distantes de las donadoras, y también, para conservar embriones hasta que las receptoras asincrónicas alcancen la sincronización adecuada.

**Criopreservación en equilibrio.**

Como el aditivo penetra al embrión, éste gradualmente se vuelve a expandir a causa de la entrada de agua para mantener el equilibrio osmótico. La tasa de esta reexpansión ocurre dependiendo de la situación del embrión, el estadio de desarrollo embrionario, la relación volumen-área de superficie del embrión, el crioprotector y la temperatura de exposición.

**Criopreservación lenta**

Los protocolos de criopreservación son diseñados con la finalidad de provocar deshidratación a las células, y de esta forma prevenir la formación de hielo intracelular o minimizar el daño que ésta causa. En la criopreservación lenta, la deshidratación parcial de los embriones se logra a una temperatura de entre 20 a 25 C. Los embriones son expuestos a soluciones que contienen 10 a 11% (aproximadamente 1,5 M) de crioprotectores de bajo peso molecular, (etilenglicol, el glicerol, el dimetilsulfóxido o el propilenglicol), hasta que se alcanza el equilibrio entre la solución del crioprotector y el embrión.

**Criopreservación**

Desde que se demostró que la sucrosa podía ser utilizada para retirar el crioprotector de los embriones, surgió la posibilidad de diseñar una técnica de extracción que se adaptara al trabajo en condiciones de campo. Para evitar que durante la extracción del crioprotector el embrión esté en contacto con el medio externo, implementaron el denominado método de congelación de embriones en un paso.

Este procedimiento se basa en la utilización de un crioprotector no permeable, como la sucrosa, que permite la remoción de un crioprotector permeable, como el glicerol. Con esta técnica, se pueden transferir los embriones directamente a la receptora sin la necesidad de una evaluación microscópica previa a la transferencia y sin el repetido choque osmótico que sufren las células cuando se usa el método en etapas; así se simplifica el procedimiento de dilución o extracción del crioprotector.

**Criopreservación con transferencia directa**

Otra modalidad del método en un paso es llamado método con transferencia directa, en el que se emplean crioprotectores altamente permeables tales como el etilenglicol o el 1,2 propilenglicol. Luego, son descongeladas y el embrión es transferido directamente al útero de las receptoras. Ya que estos crioprotectores son altamente permeables, los embriones congelados y descongelados sufren un daño osmótico leve cuando son transferidos directamente al útero. El uso de otros crioprotectores como el glicerol, con mayor peso molecular y tasa de permeabilidad lenta, está contraindicado ya que puede causar un elevado choque osmótico. (Redalyc, 2006)

Ginecol Obstet Mex (2011) **Criopreservación no equilibrada**

El término no equilibrada, se usa para describir la criopreservación por procedimientos en los que las células y los tejidos no están en equilibrio con las altas concentraciones de crioprotectores permeables y no permeables, antes de un enfriamiento rápido. Las elevadas concentraciones de crioprotectores causan una rápida deshidratación de las células y el enfriamiento ocurre antes del equilibrio osmótico entre el medio y el embrión. Los procedimientos de criopreservación no equilibrada, son diferentes de los procedimientos equilibrados para conseguir una mayor deshidratación y penetración de los crioprotectores previo al enfriamiento, con lo cual se consigue el enfriamiento en un solo paso. Ginecol Obstet Mex (2011)

(Redalyc, 2006) **Criopreservación rápida**

Este método es utilizado para la criopreservación de células que han sido parcialmente deshidratadas antes de ser sometidas a una tasa de enfriamiento rápido de 1250 grados C/min. Un requisito previo fundamental para criopreservar embriones con éxito por este método, es usar una solución compuesta de una mezcla de 2 a 4,5 M de crioprotectores permeables, tales como el glicerol, el propanediol, el dimetilsulfóxido o el etilenglicol, y 0,25 a 0,5 M de crioprotectores no permeables tales como la sucrosa, la trehalosa, la lactosa o la galactosa. (Redalyc, 2006)

**Vitrificación**

(Biotecnologías de la reproducción [sra.campusinstituto.com.ar], 2021) La vitrificación es un método de criopreservación considerablemente rápido, en el que los embriones son incluidos en una solución altamente concentrada de crioprotectores, que solidifican durante el enfriamiento sin la formación de cristales de hielo. En situaciones prácticas, esto se logra con la inmersión directa en nitrógeno líquido, a una velocidad de enfriamiento de aproximadamente 2500 C/min, y en pocos segundos criopreservarse. La solución no se cristaliza, se vitrifica, al aumentar abruptamente su viscosidad y se transforma a un estado sólido no estructurado similar al vidrio. (sra.campusinstituto.com.ar, 2021)

(Redalyc, 2006) **Conclusiones**

La criopreservación de embriones simboliza un paso crucial en los procedimientos de reproducción asistida, la cual permite disponer de un germoplasma valioso en el mejor momento para su manejo. La congelación pausada establece aún, la técnica que se utiliza con mayor frecuencia de utilización para criopreservar embriones, debido a que el protocolo para su ejecución está estandarizado universalmente. No obstante, técnicas de reciente aparición como la vitrificación surgen como una alternativa factible que permite reducir el tiempo y los costos de la criopreservación, además de eliminar los daños provocados por la formación de hielo intracelular.

En la actualidad existe gran variabilidad de las mezclas crioprotectoras y de dispositivos donde son contenidos los embriones para el enfriamiento, lo que dificulta la potencialización de este procedimiento, debido a que no existe un protocolo individual de vitrificación. A pesar de ello, la técnica de vitrificación estandarizada y mejorada ha presentado resultados satisfactorios y puede reemplazar en un futuro a los métodos tradicionales más lentos de criopreservación. (Redalyc, 2006)

**Actualización en Reproducción Asistida**

**Módulo 10**

**Aspectos legales de la reproducción asistida**

La reproducción asistida como parte del desarrollo tecnológico en salud ha tenido mucho éxito en el tratamiento de parejas con problemas de fertilidad en todo el mundo. Pero la explotación de esta tecnología trae consigo aspectos éticos y legales al incluir seres humanos en un proceso de gestación de bebés. Es por ello por lo que la reproducción asistida ha sido revisada por comités especializados en varios países y en algunos se han empezado a emitir leyes para limitar y regularizar su utilización. En este módulo se revisarán los aspectos éticos y legales de la reproducción asistida.

**Unidad 1. Legislación y asesoría en reproducción asistida**

**Introducción**

En la Unidad 1 se abordará el tema de legislación y asesoría en reproducción asistida como parte de un proceso de apoyo integral a las parejas o individuos con problemas de fertilidad.

**Objetivo**

Al término de la unidad el alumno será capaz de explicar los aspectos legales en reproducción asistida como parte de un proceso de apoyo integral a las parejas o individuos con problemas de fertilidad.

**Contenidos de la unidad 1**

Gómez Ayala A.E. (2011) La legislación actual no proporciona una respuesta aceptable a los debates éticos brotados de los recientes avances científicos, y concretamente en lo que se refiere a las técnicas de reproducción asistida (TRA). Aquí se plantean los aspectos más relevantes que deberían ser consensuados en la sociedad y regulados jurídicamente para modular la actuación de los involucrados en la aplicación y desarrollo de las TRA.

El marco normativo actual está generando un sin fin de problemas tanto en la práctica diaria como en los proyectos de investigación. Por ello, los investigadores y profesionales de estas disciplinas están solicitando la revisión del marco regulatorio.

Es importante conocer la legislación y reconocer que, a pesar de las limitaciones y omisiones, el objetivo principal es proteger los derechos fundamentales de las personas. No es una actividad sencilla determinar límites de lo ético o que no lo es, sobre todo, tomando en consideración, la diversidad de las personas que integran la sociedad.

Definitivamente, estas leyes dejan claro que los derechos fundamentales de las personas pero que es indispensable la regulación. Lo anterior lleva a establecer límites, tanto en los proyectos de investigación como en el ejercicio y aplicación de las TRA.

**Aspectos por considerar en la aplicación de las técnicas en reproducción asistida:**

* Establecer los límites
* Consideraciones éticas en las que se deben basar estas leyes
* Responsabilidad de la decisión de los límites de los investigadores, los médicos y las instituciones de gobierno.
* Mecanismo para la toma de decisiones.

**Situaciones éticas y jurídicas de las técnicas de reproducción asistida**

Las técnicas de reproducción asistida (TRA), al igual que el resto de los hallazgos científicos, junto a los beneficios que suponen, llevan implícitas otras posibilidades de mala utilización. Los problemas de la reproducción asistida desde la bioética y el derecho se explican que la línea básica del razonamiento moral y jurídico es la protección de los derechos humanos y que deben seguir los médicos, biólogos y los profesionales de la salud en general, al desarrollar y aplicar las TRA. Pero también existe el derecho de la libertad de investigación.

El número de preguntas que surgen es inmenso y no tienen una única respuesta, pues dependerá de la condición social, cultural, moral y política de cada persona.

* Afectación a la dignidad humana por las nuevas formas de reproducción asistida y por la experimentación con embriones.
* Derecho a la vida involucrado en los problemas de las transferencias de embriones, las reducciones embrionarias o los embriones sobrantes de las TRA.
* Diagnóstico prenatal
* Consejo genético

**Derecho a formar una familia**

Otra situación por plantear es si deben existir límites en la edad de los futuros padres. La opinión de la sociedad ante la reproducción asistida es de aceptación generalizada. Sin embargo, existen excepciones y distintas percepciones que requieren una atención especial.

Por ejemplo:

* ¿Se alteran las nuevas posibilidades de alquiler de úteros, inseminación de mujeres que no viven en pareja o donación de óvulos?
* ¿Y los derechos del padre? Por no preguntarse cuáles serían los derechos del futuro hijo.

**Problemas de la legislación actual**

**Embriones restantes de las TRA**

Uno de los principales problemas es el de los embriones viables restantes obtenidos mediante las TRA y que la ley actual no deja claro qué se debe hacer con ellos. Algunos defienden que deben ser destruidos, por otro lado, plantean la utilización de esos embriones para la investigación, con el permiso de los progenitores, como una alternativa a la simple destrucción.

**Crioconservación de los gametos**

Una de las situaciones con más urgencia es eliminar los límites temporales a la crioconservación de gametos y embriones. Actualmente se destruyen al cabo de 5 años. El perfeccionamiento de las técnicas de crioconservación ha demostrado que estas células pueden ser viables durante un número indefinido de años.

En el caso de la destrucción de embriones viables congelados, no hay tiempo suficiente a las parejas que han tenido un embarazo múltiple a decidir libremente sobre los embriones. Deben tomar la decisión de utilizarlos antes de 5 años; si no es así, serán destruidos. Asimismo, la destrucción de estas células no utilizadas limita la fuente para el desarrollo del progreso científico, que también es un derecho constitucional. La clonación con fines reproductivos debe distinguir entre la clonación realizada por gemelación y la clonación practicada por transferencia de núcleos. Gómez Ayala A.E. (2011)

**Embriones congelados**

En la actualidad, en diversos países hay embriones congelados y a pesar de que la legislación de esos lugares establece que no deben guardarse por un periodo mayor a 5 años, estos podrían apoyar a varias parejas infértiles. También se podrían utilizar desde el punto de vista experimental, antes de desecharlos, porque en la actualidad las tecnologías tienen mayores posibilidades que hace tres décadas.

Gómez Ayala A.E. (2011) pero que son ya una realidad. El actual marco legal impide aplicar muchas de las soluciones que las TRA ofrecen hoy día, a la vez que frena nuevas vías de investigación para perfeccionarlas.

Otro tema planteado es la investigación y manipulación de células de origen embrionario; debido a que presentan diferentes enfoques, se tiene que hacer distintas valoraciones éticas. Las células madre embrionarias se obtienen de los proembriones en fase de blastocito.

El potencial terapéutico de las células madre de origen embrionario será conocido a mediano o largo plazo. Las expectativas terapéuticas de estas células son inmensas, desde la terapia celular, pasando por la medicina regenerativa, hasta la posible curación de enfermedades como la diabetes, el Parkinson y el Alzheimer.

Hay muchas personas que la apoyan, desde la comunidad científica y biomédica hasta distintas asociaciones de salud. Aun así, hay detractores que consideran la investigación con embriones una «falta de respeto a la humanidad». El punto principal son las consideraciones éticas que le otorga a un embrión.

Por ello las asociaciones contrarias defienden la utilización de células madre de origen adulto. Las células madre de origen adulto, al igual que las de origen embrionario, presentan algunos problemas técnicos, pero tienen buenos resultados en algunas investigaciones.

Debido al estado del estudio de ambos tipos celulares, aún no se cuenta con los suficientes datos técnicos ni científicos para decidir cuál es la mejor opción. Aún no se conocen las posibilidades terapéuticas derivadas de la utilización de estas células. Por lo tanto, las preguntas surgidas son:

* Establecimiento de límites en la investigación con las células de origen embrionario.
* Prohibición de la investigación básica por las posibilidades técnicas.

**Hijos a peticiones personales**

Una situación surgida de las posibilidades técnicas presentes y futuras de la reproducción asistida es si se debe tener la opción de elegir el sexo de un próximo hijo. Todo el mundo quiere tener hijos sanos, así que si la tecnología puede asegurarlo ¿porque no utilizarla? No obstante, la elección del sexo de los hijos es algo puramente anecdótico dentro de los avances que se podrían desarrollar en la prevención de enfermedades asociadas al código genético.

**Paternidad en edad avanzada**

Esto abre camino a otro debate social: ¿es conveniente tener hijos en edades avanzadas?

Se debe distinguir entre la clonación realizada para fines reproductivos y la clonación con fines terapéuticos. En la primera, es decir, la clonación de seres humanos supone para la bioética una situación límite. La tendencia social en la actualidad es el valor que se le atribuye al genoma y plantea que merece ser protegido como un bien individual, ya que determina la identidad de cada individuo.

Sobre la segunda, debemos distinguir entre la clonación realizada por gemelación y la clonación practicada por transferencia de núcleos.

Así quedó confirmado últimamente con la clonación de la oveja Dolly. Las consideraciones éticas sobre el embrión son muy disímiles entre distintas realidades sociales, culturales, políticas, filosóficas y religiosas En oposición, la clonación con fines terapéuticos abre otras posibilidades, como la generación de tejidos y órganos para trasplantes, entre otras muchas ventajas que aún se deben conocer y que tienen como fin el tratamiento de enfermedades que aún son incurables.

Por otro lado, aunque las técnicas de transferencia de núcleo fueran factibles, hay quien defiende que deberían tener el derecho de hacer lo que deseen con su propio ADN, aunque fuera resultado de una clonación. Hay quienes suponen que este hecho llevaría al inicio de las consideraciones más siniestras de la clonación humana. Sin embargo, el mayor debate es por la destrucción de estos embriones generados, dado que para obtener un cultivo de tejidos a partir de células madre aisladas del blastocisto es preciso deshacerse del embrión. Lo anterior está en función de la fase de desarrollo del embrión.

**Conclusión**

El avance en la investigación no se puede detener y el adelanto científico es continuo, pero el debate que han suscitado las nuevas TRA va más allá, ya que se trata de una situación que incide en forma directa a toda la sociedad. La legislación actual no responde adecuadamente a las incógnitas que generan los nuevos avances científicos. Las consideraciones éticas sobre el embrión son muy distintos entre las distintas situaciones sociales, culturales, políticas, filosóficas y religiosas, por lo que no se puede llegar a un consenso social total. Gómez Ayala A.E. (2011)

**Unidad 2. Condiciones legales sobre la maternidad subrogada y la donación de óvulos y esperma.**

**Introducción**

En la Unidad 2 se revisarán las condiciones legales sobre la maternidad subrogada y la donación de óvulos y esperma como situaciones particulares de los procesos de reproducción asistida.

**Objetivo**

Al término de la unidad el alumno será capaz de explicar las condiciones legales sobre la maternidad subrogada y la donación de óvulos y esperma como situaciones particulares de los procesos de reproducción asistida.

**Contenido de la unidad 2.**

**Noción fundamental de maternidad**

Por situaciones como los avances tecnológicos, ciertas figuras jurídicas son objeto de cambios, como lo es la maternidad. Con el avance científico, la maternidad tiene una nueva modalidad: (Maternidad subrogada [scribd], 2008) la maternidad subrogada, en la que participan dos mujeres que pueden ser madres de un niño. Por ello resulta importante definir qué es la maternidad, para definir si las dos mujeres que se encuentran involucradas en la maternidad subrogada son las madres del bebé, o sólo una de ellas.

**Definición biológica**

La maternidad desde el punto de vista biológico como jurídico es antes que la paternidad, ya que en estas dos perspectivas se fundamenta en una maternidad verdadera, la cual se presenta por el parto en sí mismo y la identidad del heredero biológico. Así, la maternidad es un vínculo real, pues es un principio innegable en toda relación filial.

El carácter de la maternidad no sólo se sustenta en su certeza, sino en el vínculo emocional entre la madre y el hijo, derivada del embarazo y la lactancia. Se establece una estrecha relación entre ambos, porque el vínculo emocional y cuidado maternos son esenciales en la formación de la personalidad de los menores, sobre todo durante sus primeros años de vida.

**Definición jurídica**

Desde la óptica jurídica, la maternidad forma parte de la institución jurídica de la filiación, del vínculo natural o legal que vincula a los hijos con sus padres, lo anterior, se puede derivar de la relación de la naturaleza (generación) o de la ley (adopción). Así también la maternidad es la relación real de la madre con su hijo.

**Maternidad matrimonial y extramatrimonial**

El marco legal de la filiación surge de la distinción entre la maternidad y la paternidad, ya que la maternidad se define y se prueba por el hecho del parto y de la identidad del hijo, mientras que la paternidad se fundamenta en la maternidad real y en virtud, de los deberes de cohabitación de los cónyuges entre sí dentro del matrimonio.

**Maternidad voluntaria**

Las diversas modalidades de maternidad subrogada presumen la intervención de diversas mujeres en el proceso de procreación, quienes pueden ser parte con su material genético o a través de la gestación, o con la voluntad de asumir la maternidad legal del nacido. A diferencia de la paternidad, en la que la figura del padre se presenta como una función social y jurídica, la maternidad siempre está unida al vínculo biológico entre la madre y el hijo durante la gestación. Por ello, una de las primeras cuestiones es si se puede eliminar la figura de la maternidad desde el punto de vista biológico.

**Nuevos conceptos de paternidad y maternidad**

Todo ser humano empieza su existencia personal la forma de una simple célula. Mientras el padre sólo puede suministrar una célula, la madre además de aportar la que le corresponde lleva adelante nueve meses de gestación.

Pero los hijos no sólo se engendran, sino quien los cuidó y educó, el que lo llevó a convertirse en adulto merece ser considerado en Derecho como padre que quien lo es sólo por las cuestiones genéticas. De tal manera que se puede afirmar que quien aportó su código genético no puede ser padre legal si no participa en la crianza. Existen nuevas clasificaciones sobre los nuevos y tradicionales tipos de paternidad, los datos que los caracterizan y que revelan la escisión de las facetas unidas anteriormente, salvo excepciones, por motivos diversos a la intervención de la ciencia.

Si se señalan las posibles relaciones planteadas teóricamente y que muchas ya tienen viabilidad práctica, podemos comprobar el gran número de conflictos suscitados por la sola razón

Es importante en este tema iniciar desde la denominación, por la discusión de cuál es el término adecuado para identificarla, sí subrogada, delegada, incubadora o sustituta, porque de acuerdo con el significado gramatical de dichos términos:

* "Subrogar" es "Subsistir o poner una persona o cosa en lugar de otra";
* "Delegar" es "Dar una persona a otra la jurisdicción que tiene por su dignidad u oficio, para que haga sus obligaciones o conferirle su representación";
* "Sustituir o "Substituir" es "Poner a una persona o cosa en lugar de otra"

En todas estas denominaciones no se contempla en realidad la naturaleza médica de este método de reproducción asistida, que consiste en implantar en el útero de una mujer, el embrión para su desarrollo, y ella debe llevarlo en su seno durante todo el embarazo hasta el parto. La acepción más correcta para denominar esta técnica de reproducción asistida es la de madre gestante, porque (Scribd, 2008) Ginecol Obstet Mex (2011) "Gestar" significa: " Que la madre lleve o sustente en sus entrañas el fruto vivo de la concepción hasta el momento del parto.

Además de todos los aspectos anteriores, penales y éticos de la maternidad gestante, no debe perderse de vista el punto que es de suma importancia. Esto, sin duda alguna, implica serios inconvenientes en estos procedimientos para precisarse si la imputación de ese nexo materno filial se hará privilegiando, el lazo biológico de la gestación. Así, la utilización de esta técnica plantea grandes interrogantes, tanto en el ámbito de la naturaleza como en el del Derecho, respecto de este último. Ginecol Obstet Mex (2011)

(Maternidad subrogada [Scribd], 2008)

Se plantean las siguientes cuestiones:

* La determinación de la maternidad.
* El derecho a interrumpir el embarazo.
* El derecho de la madre gestante a no entregar al menor.
* El derecho a devolver lo pagado, cuando la madre portadora se niega a entregar al menor.
* La revocabilidad del contrato (en este caso los momentos en los cuales se puede dar esa revocación).
* La aplicabilidad o no de las presunciones de paternidad.
* La necesidad de la autorización expresa del marido de la madre gestante.
* La posibilidad de impugnar la maternidad.
* Los posibles derechos hereditarios del menor, cuando sus progenitores biológicos mueren durante la gestación.

**Donación de semen, óvulos y embriones**

Como criterio general, se deben excluir que existe el supuesto de la paternidad por el solo hecho de haber ofrecido el propio semen. Aquí la distinción entre el elemento cognoscitivo de presupuestos biológicos del propio origen y el elemento jurídico creador de relaciones entre los sujetos en la transmisión de la vida: estos últimos ligados a un sentido de responsable actividad del hombre.

Hay que señalar que la donación de semen, o de óvulo, no crea por sí una relación que comprenda que quien hace tal aportación traerá la vida. Aunque facilita los medios insustituibles para que alguna relación de ese tipo pueda darse. El donante ofrece los medios para que un hijo sea procreado, pero no es él quien pone en marcha las intervenciones con las que la procreación del hijo directamente se produce.

**Donación de semen**

La utilización de semen en un hombre distinto al esposo de la mujer a la que se le realiza la inseminación artificial es una práctica que surge, en un momento relativamente anticipado. Es practicada en secreto por los médicos utilizando semen de donantes, en el caso más típico estudiantes de medicina que se prestan para esta práctica. Posteriormente también se utilizará el semen de terceros en técnicas distintas que la inseminación artificial, como la fecundación in vitro.

**Donación de óvulos**

Existen tres posibles casos de donación de óvulos:

* El caso más frecuente es el caso en que se realiza la fecundación in vitro de los óvulos obtenidos con esperma de la pareja de la mujer receptora, a la cual se le transferirán posteriormente los embriones.
* El segundo caso (que, también podría ser considerado como una donación de embrión) es la inseminación artificial de la donante con el esperma de la pareja de la mujer receptora, seguido unas horas más tarde de un lavado, uterino para recuperar el embrión que se transferirá después a la mujer receptora.
* Donación de óvulos: En tercer lugar, estaría la inseminación de la donante, que también llevaría a cabo el embarazo. Está posibilidad es el caso conocido como maternidad subrogada.

Muchas de las observaciones que se han hecho con relación a la donación de esperma valen para el caso de la donación de óvulo, con algunos matices.

**Donación de embriones**

Los problemas que se presentan en la donación de óvulos desparecen en el caso de la donación de embriones, ya que es posible el almacenamiento de los embriones. Concretamente, si hay embriones sobrantes de un tratamiento de fecundación in vitro, que no vayan a ser utilizados por sus progenitores, la donación podría resultar preferible a otras alternativas como su almacenamiento o su destrucción.

En general cuando se recurre a estas tecnologías, y concretamente a técnicas tan caras y con los inconvenientes de la fecundación in vitro, es porque se concede mucha importancia a tener descendencia biológicamente relacionada con la pareja, o por lo menos con alguno de sus miembros. El acoger un embrión de otra pareja significa que genéricamente no va a tener nada que ver con los que lo reciben: todo lo más la mujer receptora va a tener la oportunidad de gestarlo. (Scribd, 2008)