

# 1

## Así empieza la historia



# La novela de la reproducción humana

Desde su finalización en 2013, *The Miraculous Journey* de Damien Hirst ha enfrentado bastante controversia. Una gigantesca escultura de bronce de un bebé recién nacido anatómicamente correcto corona el conjunto de 14 piezas que narran el viaje de la vida desde el momento de la fertilización, hasta el nacimiento.



## —Dr. Rotella explíquenos. ¿Cómo es que surge la vida de probeta?

—Cuento un poquito de qué se trata. Lo que busca la medicina reproductiva en base a los tratamientos de alta complejidad es conseguir ovocitos, uno o más óvulos, aquella célula que todos los meses, cíclicamente la mujer libera durante la ovulación y que al encontrarse con un espermatozoide, podrá fertilizar y formar un embrión. Todo esto lo hacemos en un laboratorio. Es decir, estimulamos a la paciente con el fin de lograr un crecimiento folicular. El folículo es aquella estructura que se encuentra en el ovario y en su interior crece, va madurando y se va desarrollando el futuro óvulo. Cuando alcanza el tamaño requerido nosotros, en un quirófano, por medio de un ecógrafo y una aguja de punción, con la paciente en posición ginecológica, en una camilla, con un transductor transvaginal vamos realizando la aspiración del líquido que está contenido en el interior de los folículos. Lo que nosotros buscamos es intentar recuperar cada ovocito. Esto luego

lo llevamos al biólogo en el laboratorio y allí, ayudado por una lupa o un microscopio, éste busca esa célula que hemos recuperado. Piense, Margulis, ¡que es una estructura muy pequeña!

—**¿Es doloroso? ¿Cuánto dura el procedimiento?**

—El procedimiento de la punción se hace con la paciente sedada. Así, muy tranquila, sin ningún dolor, realizamos esta aspiración con una aguja de punción conectada a un aspirador.

—**¿Por dónde entra esa aguja? ¿Por el abdomen?**

—Por la vagina. Colocamos el transductor transvaginal, para ubicar ecográficamente los folículos y con su aguja de punción vamos punzando.

—**¿Cualquier mujer tiene ovocitos espontáneamente?**

—Todos los meses las mujeres que tiene ciclos regulares ovulatorios reclutan un folículo de un pool inicial, éste crece y en su interior madura el ovocito que termina ovulando hacia la mitad del ciclo.

—**Algo maravilloso...**

—Sí. La reproducción humana pone en juego cada ciclo mecanismos complejos, minuciosos y delicados, si estos ejes se rompen podrían alterar los procesos reproductivos.

—**¿Naturalmente cuantos óvulos produce una mujer por ciclo fértil?**

—En un ciclo natural una mujer selecciona muchos folículos, pero solo uno, el más apto, es el que va a servir para madurar y terminará con la ruptura y el desprendimiento de ese óvulo.

—**¿Qué es lo que se busca con estos procedimientos que parecen de ciencia ficción?**

—Dándoles hormonas a las pacientes, buscamos reclutar y rescatar el mayor número de folículos de esa cohorte inicial folicular, ya que fisiológicamente solo uno, como le explicaba, será el destinado a crecer, madurar y ovular. El resto de los folículos están destinados a perderse por atresia (siendo este un proceso degenerativo fisiológico que permite la reabsorción de los folículos no seleccionados para crecer). Pero al estimular con dosis supra fisiológicas de hormonas (gonadotropinas) conseguimos que muchos folículos se rescaten de la atresia, crezcan y maduren en su interior los ovocitos con el fin de obtener un mayor número de óvulos por ciclo para lograr un embarazo, ya sea por relaciones sexuales programadas, inseminación intrauterina o mediante la aspiración folicular en un tratamiento de alta complejidad, es decir FIV o ICSI.

**—¿Sería como hacerle tener más semillas a una mujer? ¿Está bien seguir hablando de semillas, como cuando nos explicaban estas cosas de niños?**

—Claro. Uno busca tener un mayor número de ovocitos que serían las semillitas que pone la mujer, cada una de las cuales tiene la mitad de la información genética, cromosómica del futuro embrión...

**—Pero cómo, ¿no era que la semilla la ponía el hombre con el espermatozoide y que bastaba con que éste entrase al óvulo para que se produjera la fecundación?**

—En realidad, la fecundación es cuando el material genético del ovocito y del espermatozoide, que aporta la otra mitad de la carga cromosómica, se fusionan para formar el futuro embrión. Esto ocurre unas horas después de que el espermatozoide logra penetrar al óvulo, aproximadamente entre 16 a 18 horas de la fertilización del ovocito por el Zooide. Lo maravilloso de esto es que un solo folículo por ciclo fértil está destinado a romper y liberar un ovocito maduro (MII), el cual podrá ser fertilizado por un espermatozoide para dar lugar a la

fecundación y con ello a un embrión capaz de implantar en el útero y generar un nuevo ser.

— **¿El folículo sería como la vaina de una chaucha con muchas arvejas?**

—No, cada folículo contiene en su interior un solo ovocito, el cual es pequeño e inmaduro. Tiene que generar una serie de cambios a lo largo del ciclo ovulatorio para convertirse en un ovocito maduro capaz de ser fertilizado.

— **¿La mujer que no puede tener hijos es porque no tiene óvulos?**

—Hay diferentes situaciones, son muchas las variantes. Algunas mujeres tienen pocos ovocitos o estos no son de buena calidad, es lo que suele pasar en pacientes de edad materna avanzada. Estadísticamente hablando, a partir de los 35 años la función reproductiva empieza a sufrir una declinación en lo que respecta a calidad y cantidad de folículos, haciéndose más marcada a partir de los 38 años. También hay situaciones donde todos los factores evaluados femeninos y masculinos son en apariencia normales y aun así el embarazo no se logra, es lo que llamamos ESCA (Esterilidad Sin Causa Aparente).

— **¿Qué otras situaciones pueden impedir el embarazo?**

—Otras situaciones son aquellas donde el factor masculino presenta alteraciones, por ejemplo, en situaciones donde la movilidad de los espermatozoides está comprometida y se dificulta lograr un embarazo en forma natural. En estos casos es posible corregir el problema, mediante un tratamiento de alta complejidad llamado ICSI (Microinyección Intracitoplasmática de Espermatozoides por sus siglas en inglés) en el cual el biólogo inyecta directamente un espermatozoide en el interior del ovocito para su fertilización. Esto lo hace con un microscopio que posee un dispositivo llamado micro manipulador. Luego, el ovocito fertilizado se deja en un medio de cultivo en el interior de una

incubadora a la espera de la fecundación, la cual se hace evidente al observar horas más tarde la visualización de dos estructuras llamadas pronúcleos (masculino y femenino).

—**¿Esos embriones se implantan después?**

—Ya formado el embrión, estos evolucionan en la incubadora suspendidos en un medio de cultivo, sus células se van duplicando día tras día para posteriormente ser transferidos al interior de la cavidad uterina. Los embriones pueden ser transferidos en cualquier momento de su evolución, aunque las evidencias actuales recomiendan transferir el embrión en estadio de blastocito, es decir a los 5 ó 6 días de su desarrollo, aunque algunas escuelas no descartan transferir embriones *más jóvenes*.

—**¿La cantidad de embriones transferidos es lo que genera luego el nacimiento de mellizos o trillizos? Eso es algo bastante común en la fertilidad asistida, ¿no es cierto?**

—Actualmente los embarazos múltiples tienden a ser menos frecuentes ya que otra recomendación que cada día toma más relevancia es la de realizar la transferencia de un único embrión (*Single Embryo Transfer*), para disminuir el riesgo de embarazo múltiple. Obviamente estas recomendaciones están sujetas a muchas variables: edad de la paciente, óvulos propios o donados, cantidad y calidad de los embriones, embriones evaluados genéticamente (PGT), etcétera.

— **¿Qué es la probeta?**

—*La probeta* o *de probeta* es el término utilizado para referirse a los primeros niños y niñas nacidas por tratamiento de fertilidad. Los bebés de probeta, se decía, porque la fertilización se llevaba a cabo en un laboratorio fuera del cuerpo de la mujer. Hoy podríamos decir que esa probeta es una platina, una estructura redondeada de plástico, como si fuese una casita. En esa *casita* es donde se ubica un ovocito

para inyectarlo con un espermatozoide en el caso de un ICSI o se lo deja en compañía (se llama incubación) de un grupo de espermatozoides móviles para que el proceso de fecundación ocurra en forma más natural. Este es el caso de la Fecundación In Vitro (FIV), es decir, cuando el espermatozoide fertiliza el ovocito sin la ayuda del biólogo. Por eso cuando la calidad del espermatozoide es buena se puede optar por una FIV y cuando su calidad no es tan buena, se elige el ICSI, especialmente en los casos en los que la movilidad de los espermatozoides es mala. En la elección de uno u otro tipo de tratamiento participa también el biólogo y el laboratorio, siendo que algunos se inclinan más por una u otra técnica, siempre y cuando las características de los gametos lo permitan. Tanto la FIV como el ICSI son técnicas llamadas de Alta Complejidad, pero también existen los tratamientos de Baja Complejidad.

### —**Cuéntenos.**

—Constan de relaciones sexuales programadas (RSP) y la Inseminación Intra Uterina (IIU). Como su nombre lo indica son más sencillas, requieren menor tecnología y se realizan sin anestesia. Por lo general son el tratamiento de inicio en parejas con poco tiempo de búsqueda donde los factores femeninos y masculinos lo permiten. Es decir, para poder utilizar este tipo de tratamiento es necesario que exista una buena concentración y movilidad espermática, trompas permeables (o por lo menos una de ellas) o esterilidad sin causa aparente (ESCA). Este también es el tratamiento de elección para el caso de búsqueda de embarazo en mujeres solas (embarazos monoparentales) o en pareja con otras mujeres.

### —**¿Monoparentales?**

—De un solo progenitor. En definitiva, cuando alguien decide buscar un embarazo individualmente. Son los nuevos modelos de familia, por ejemplo, mujeres solteras o personas que por diferentes

situaciones deciden continuar con su proyecto reproductivo sin considerar la vida en pareja como un modelo para ellas y sus hijos. Se trata de pacientes que no presentan contraindicaciones para lograr un embarazo en forma natural. Por supuesto, cuando la evaluación de los factores califica para que la fertilización se produzca en forma fisiológica se puede iniciar con técnicas de baja complejidad.

—**¿Cómo sería eso?**

—Las técnicas de baja complejidad consisten básicamente en mantener relaciones sexuales programadas (RSP) o colocar una concentración determinada de espermatozoides móviles con una cánula de inseminación en el interior del útero (IIU) el día presunto de ovulación. Estas muestras de semen pueden provenir de la propia pareja o semen de banco. Se llama semen de banco o de donante al que se utiliza en aquellas personas o parejas en las que, por alguna situación, no se dispone de una muestra de espermatozoides, sea por enfermedad, por la búsqueda de un embarazo monoparental o por tratarse de parejas de unión igualitaria.

—**¿Hay alguna normativa o regulación legal que deba tenerse en cuenta?**

—Lo esencial es que exista voluntad procreacional de la o las partes y consentimiento médico informado. Es un gran tema y muy polémico. Hemos destinado un capítulo a este tema en el libro. Y también hay capítulos dedicados a la baja y la alta complejidad, y a muchos otros temas más, claro...

—**¿Cómo se sabe qué día realizar esa inseminación o cuándo indicar las relaciones sexuales?**

—Por monitoreo ecográfico, se realiza un seguimiento del o los folículos en crecimiento y un día determinado según su tamaño se indica la IIU o las RSP. Es un procedimiento que se puede realizar con

un folículo en ciclo natural, es decir, sin inducción o estimulación. Este tipo de ciclos se puede realizar en pacientes que ovulan espontáneamente o que, por miedo al embarazo múltiple u otras situaciones, no quieren estimular más de un folículo.

**—¿Qué hacen las mujeres que no ovulan espontáneamente o del modo necesario?**

—Recurren a la estimulación ovárica con medicación para inducir o estimular la ovulación. Eso está indicado en pacientes anovuladoras o en aquellas en las cuales queremos obtener un mayor número de folículos para ovular. Al aumentar el número de ovocitos disponibles para ser fertilizados por ciclo, aumenta la probabilidad de lograr el embarazo, aunque también aumenta la tasa de embarazo múltiple.

**—¿Por qué a unas parejas le cuesta tanto conseguir un embarazo y a otras tan poco?**

—Hay una infinidad de causas por las cuales un ovocito puede ser o no fertilizado. Podemos hablar de un millón de causas. Es complicado, ¿no?

**—Sí y no. Nos queda claro que un in vitro, FIV o ICSI, se realiza fuera del cuerpo, en un laboratorio. ¿Es así?**

—Exacto. Los tratamientos de Alta Complejidad son aquellos en donde el óvulo y el espermatozoide se unen en el laboratorio. Por el contrario, los de Baja Complejidad simplemente apuntan a programar las relaciones sexuales y las fechas de inseminación de una forma más natural o fisiológica. En estos casos, la unión del óvulo y del espermatozoide ocurre en el cuerpo de la mujer.

**—Doctor Rotella, ¿qué espera de esta publicación?**

—A mí lo que me gustaría es que cuando una paciente vaya a un consultorio y le hablen de estos temas sepa lo que le están diciendo.

Me gustaría que este libro fuese leído como un cuento científico, con buena información real que les sirva a los colegas, y al mismo tiempo una novela que atraiga a cualquier lector. Estamos haciendo la novela científica de la reproducción, cuyo primer capítulo podría ser este que escribí:



## El camino por la vida

**E**n *Jurassic Park*, la película de Steven Spielberg, se describe una realidad, y es la de que la vida siempre se abre camino. Los científicos intentan controlar la especie y la reproducción limitando los caminos, es decir, haciendo a todos los dinosaurios del mismo sexo.

«—¿Usted cómo sabe que no se van a reproducir?» —le preguntan al director del proyecto.

«—Porque están manipulados genéticamente para que todos sean hembras» —responde.

Sin embargo, pronto se dan cuenta de que los animales genéticamente modificados en el laboratorio han sido capaces de modificar su sexo para lograr la procreación.

¿Qué sucedió?

Durante el trabajo de generación de nuevos dinosaurios los científicos habían usado fracciones de ADN de ranas, y ciertas ranas tienen la capacidad de poder modificar su sexo en diferentes situaciones. Esto es lo que explica la película para justificar cómo los dinosaurios fueron capaces de reproducirse manteniendo así su especie.

¿Pero esto es posible en la vida real?

Entre los peces suele ser común el cambio de sexo y muchos ejemplos suelen encontrarse entre las especies que habitan los arrecifes. Algunas especies, pueden cambiar de sexo de acuerdo a la estructura social de su población (número de machos en comparación al de hembras) en un momento dado.

Así consta en el blog de ciencia <https://www.acercaciencia.com> donde también se menciona al pez payaso (*Amphiprion ocellaris*), conocido por inspirar a *Nemo*, el protagonista del film *Buscando a Nemo*, como una especie que cambia de sexo. Las colonias de estos organismos están formadas por machos de diverso tamaño. Cuando la hembra muere, el macho de mayor tamaño toma su lugar cambiando el sexo y uno de los machos inferiores toma el papel de macho reproductor.

Y así llegamos al ejemplo con que abrimos este artículo. En referencia a este tema también encontramos una explicación química. La atrazina, uno de los herbicidas **agrícolas más empleados en el mundo**, hace estragos en la vida sexual de las ranas. Sin embargo, cuando los machos de los anfibios se exponen

a pequeñas cantidades de esa sustancia, un 75% de ellos queda esterilizado químicamente y un 10% se convierte directamente en hembra.

A esta conclusión arribaron expertos de la *Universidad de Berkeley (California)* en un estudio publicado en la revista *Proceedings of the National Academy of Sciences*. El mismo fue llevado a cabo en condiciones de laboratorio con ejemplares de una especie africana (*Xenopus laevis*). En el medio natural, las ranas machos son hermafroditas en su etapa juvenil. Pero el estudio comprobó que machos adultos pasaban a ser hembras al entrar en contacto con la atrazina. Ésta, al actuar sobre el sistema endocrino atenúa las hormonas que confieren los caracteres masculinos y, por tanto, permite la expresión reforzada de los valores femeninos. En el trabajo llevado a cabo en laboratorio, los machos auténticos copularon y procrearon con los machos feminizados.

Por lo tanto, la ficción que cuenta la película *Jurassic Park* no estaría tan alejada de una realidad hipotética. Tal vez nos demuestra cómo la vida sigue adelante, cómo cambia si es necesario y se adapta a nuevos ambientes. El ambiente que contiene a la vida, modifica a la vida. La medicina reproductiva llegó para ayudar a todas aquellas personas que tienen el deseo de ser padres y que por diferentes motivos no lo pueden conseguir de manera natural, es decir se ponen en práctica diferentes herramientas que permiten abrir caminos.

## Un poco de historia

Hoy se estima que los problemas de fertilidad afectan al 10 ó 15 por ciento de las parejas del mundo. Indudablemente es por eso que la infertilidad se ha vivido a lo largo de la histo-

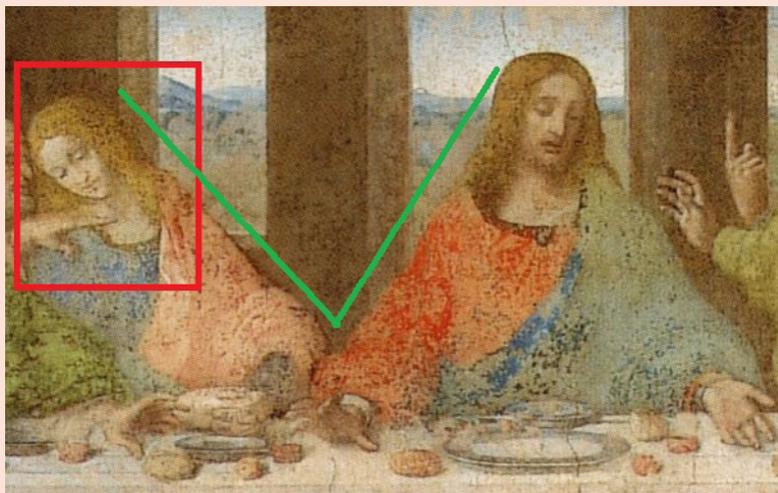
ria como una amenaza para la supervivencia, constituyendo un gran problema social y médico. Presente en diferentes escrituras, fue siempre un tema capital en muchas civilizaciones.

En *Egipto* la mujer gozaba de un estatus legal similar al del hombre y la infertilidad no se consideraba un castigo divino, como en otras civilizaciones, sino una enfermedad que debía ser diagnosticada y tratada. Ellos ya sabían que **no todos los casos de infertilidad eran de origen femenino** puesto que en varios relatos e historias mitológicas se alude a la infertilidad masculina.

Existen interpretaciones sobre el lugar privilegiado que diferentes filósofos y teólogos le otorgan a la mujer y al vientre materno como símbolo de la preservación de la vida. Esto fue representado en un libro sobre el que, posteriormente, se realizó una película, el *Código Da Vinci*, basada en el best seller de *Dan Brown*.

Según se cuenta en dicho libro, *Leonardo Da Vinci* ya hablaba de una mujer como fuente de linaje (*María Magdalena*) y de una interpretación metafórica del vientre materno representado con el *Santo Grial*. Es algo que no figura en ninguna de las *Sagradas Escrituras*, pero parecería





ser que *Leonardo Da Vinci* pertenecía a un grupo de cuidadores del símbolo fundador del cristianismo. Por eso cuando él dibuja la ultima cena se dice que el apóstol que está a lado de Jesús no es el apóstol *Juan* sino *María Magdalena*.

En esa pintura en ningún momento se ve una copa, ningún *Santo Grial* sobre la mesa, por lo menos no como uno esperaría verlo. Se cree que lo que quiere representar el artista con esta omisión es justamente la presencia de lo femenino. Entre la figura de *Cristo* y la de *María Magdalena* dibuja justamente una V, la V hacia abajo representa el útero femenino. De ahí que los pensadores consideren que lo que llevaba en el vientre *María Magdalena* era "*la sangre de Cristo*".

Es una historia, una leyenda considerada apócrifa por la Iglesia. Pero lo indudable es que, más allá de la realidad ecuménica, el milagro de la vida ya era considerado por un gran pensador en el 1400 quien consideraba el vientre como el medio de preservación de la vida. De una forma o de otra, lo que nos dice Leonardo es: "*la vida está en el vientre de la mujer*".

Mucho más acá en el tiempo, hasta hace cuarenta años las y los pacientes con trastornos de fertilidad encontraban un pronóstico sombrío para conseguir un embarazo, pero la ciencia fue avanzando y gran parte de los problemas que impedían a estas pacientes lograr el embarazo poco a poco se fueron solucionando.

En rigor, los primeros trabajos reportados datan de 1776, en *Londres*, cuando el cirujano *John Hunter* realizó la primera Inseminación Intra Vaginal con semen eyaculado de un paciente con hipospadia. El hipospadia es un defecto de nacimiento (enfermedad congénita) por el cual la abertura de la uretra (meato urinario) se encuentra en la parte inferior del pene, en lugar de la punta. El caso consistía en un comerciante que presentaba hipospadia, al cual Hunter le propuso recoger su semen en una jeringa caliente e inyectarlo en la vagina de su mujer. De dicho procedimiento se reportó un embarazo.

En 1890, *Walter Heape* de la *Universidad de Cambridge*, transfirió embriones de conejo, los cuales recuperó al lavar las trompas de Falopio de una coneja fecundada horas antes y luego los transfirió a las trompas de otra coneja. De estos embriones nacieron seis conejos normales.

Pero fue recién en 1969, cuando *Robert Edgard* y otros investigadores, fecundaron por primera vez un ovocito humano, aunque no pudo ser transferido. Como es sabido, la fecundación es el proceso por el cual dos gametos (masculino Zooide y femenino ovocito) se fusionan para crear un organismo único llamado *Cigoto*, cuyo genoma deriva de ambos gametos. Esta se podría decir que es la primera célula del futuro bebé la cual, posteriormente a la fecundación, comienza su división celular y pasa a ser un embrión que podrá implantar en el útero dando lugar a un embarazo.

En 1973, *Carl Wood* y *John Leeton* realizan, sin éxito, la primera transferencia a un útero de un embrión humano fecundado in vitro. Los años fueron avanzando y con ellos las técnicas de fertilidad fueron superando obstáculos, esto es tan así que en el año 2018 se cumplieron 40 años del nacimiento de la primera niña nacida mediante técnica de fertilidad in vitro (FIV), un logro atribuido al trabajo inicial del ginecólogo *Patrick Steptoe*, quien en 1968 dictó una conferencia en la que explicaba el procedimiento para obtener óvulos de una mujer mediante la técnica conocida como laparoscopia. A esa conferencia asistió el fisiólogo inglés *Robert G. Edwards* así iniciaron una intensa colaboración en conjunto que derivó en el desarrollo de la técnica de reproducción humana asistida conocida como IN VITRO.

Resultado de ese hallazgo fue el nacimiento de una niña llamada *Louise Brown* el 25 de julio de 1978. Con un peso de 2700 gramos, fue mundialmente reconocida como el primero de los bebés de probeta de la historia de la humanidad, lo cual generó una luz de esperanza para todas aquellas parejas que no podían lograr un embarazo en forma natural. Pero además esa niña fue el fruto de la lucha de sus padres, que no bajaron los brazos hasta conseguir su sueño.

Durante 1979 comenzó la estimulación ovárica con medicación a fin de disponer de varios ovocitos por cada ciclo de estimulación ovárica lo cual permitía que, tras ser fertilizados estos ovocitos por un espermatozoide, se consiga la fecundación de más de un embrión aumentando de esa manera las posibilidades de embarazo por ciclo de estimulación.

En los años 80 aparecen nuevos desafíos aún sin resolver. Es lo que se conoce como el inicio de la donación de gametos (óvulos y/o espermatozoides), y de embriones y los procesos de congelación. En 1983 se consiguió el primer embarazo prove-

niente de ovocitos donados. Ese mismo año el equipo australiano dirigido por los doctores *Trounson* y *Mor* reporta el primer nacimiento a nivel mundial proveniente de un embrión criopreservado y posteriormente descongelado.

En 1984 el equipo del doctor *Ricardo Asch*, médico argentino, introduce una nueva técnica terapéutica, en la cual se procede a la transferencia de uno o más ovocitos mezclados con espermatozoides directamente en la trompa de Falopio mediante una cirugía laparoscópica. A esta técnica se la conoce con el nombre de *Gamete Intra Fallopian Transfer (GIFT)* o, en castellano, como transferencia intratubaria de gametos.

En 1988 el doctor *Lanzendorf* describe una técnica novedosa descrita con el nombre de *ICSI (Intra Cytoplasmatic Semen Injection)* mediante la cual factores masculinos severos, sobre todo en lo que respecta a su concentración (cantidad de zooides) y movilidad, podían lograr la fertilización de un óvulo tras inyectar un espermatozoide dentro de él y con ello la obtención del embrión para ser transferido posteriormente a la cavidad uterina. Dicha técnica fue utilizada por el *Instituto Valenciano de Infertilidad (IVI)* para conseguir el primer embarazo en España y el segundo en el mundo con espermatozoides provenientes directamente del testículo. Este gran avance en el campo de la medicina reproductiva incrementó significativamente el número de pacientes que, pese a factores seminales severos, lograban el embarazo.

A partir de los años 90 se aunaron dos ramas científicas: por un lado, las técnicas de reproducción asistida y por el otro, la biología molecular para dar lugar al desarrollo del área biomédica y con ella el *diagnóstico genético preimplantacional (PGT/DGP)*, una técnica que permite el diagnóstico de alteraciones cromosómicas y genéticas de los embriones previos a su

transferencia, que ayuda a disminuir el riesgo de que el embrión sea portador de enfermedades genéticas o cromosómicas. Este estudio (*screening genético*) se puede realizar por muchas razones.

Existen, por ejemplo, parejas que desean seleccionar embriones cromosómicamente normales con el fin de optimizar los resultados de un tratamiento. Al transferir un embrión cromosómicamente normal (euploide) aumenta significativamente la posibilidad de embarazo a término. Otros motivos frecuentes del uso del PGT son los casos de aborto recurrente, fallo de implantación tras varios intentos de FIV, edad avanzada de la mujer o del varón. Algunos lo utilizan para selección de sexo o como método de selección embrionaria en pacientes que presentan alteraciones genéticas o cromosómicas ellos mismos y buscan detectar cuál embrión está libre de dicha condición, de forma tal que se pueda evitar transmitir esa afección a la descendencia.

En el año 1995 el IVI consigue el primer embarazo a partir de espermatozoides congelados procedentes del testículo.

En 2002 nacieron en España los primeros niños tras la congelación y descongelación de ovocitos. Este éxito se debió al instituto CEFER (doctor Simón Marina).

En el año 2003 el equipo de reproducción asistida de la *Fundación Jiménez Díaz* consigue que una pareja tenga un hijo no afectado por *Corea de Huntington*, una enfermedad de origen genético.

En el año 2006, el grupo IVI comunicó el nacimiento de una niña sana tras el PGT para la detección de la fibrosis quística, una de las enfermedades hereditarias recesivas de mayor prevalencia mundial; cuando los padres son portadores de dicha alteración, en cada embarazo existe un 25% de probabilidad de tener un hijo enfermo, un 50 por ciento de que sea portador de la mutación y un 25% de que sea sano.

En el año 2010 el doctor *Robert Edwards* fue galardonado con el *premio Nobel* en Fisiología y Medicina por el desarrollo de la fecundación in vitro; ese fue el reconocimiento universal al éxito que generó por primera vez una vida fuera del cuerpo humano y fue tan trascendente en el desarrollo de la medicina y de la humanidad que se estima que, para esa fecha, gracias a esa técnica ya habían nacido 4 millones de niños.

## Presente y futuro de la medicina reproductiva

El campo de la medicina reproductiva ha continuado creciendo y el número de pacientes y de parejas con trastornos de fertilidad que logran el embarazo aumenta cada día más, limitando a cada vez menos los casos que quedan fuera de la amplia gama de prácticas y tratamientos que se ofrecen. Este crecimiento se ve reflejado en todo el espectro de la medicina reproductiva, con desarrollo muy marcado en la industria farmacéutica, y en lo que respecta sobre todo al laboratorio de reproducción y los medios de cultivo embrionario que lograron aumentar las tasas de embarazo en forma sustancial.

El siglo XXI está generando cambios radicales en el ámbito de la fertilidad, desde el marco social con la aparición de nuevos modelos familiares (familias monoparentales, hijos en parejas igualitarias e hijos en edades avanzadas); pasando por los clínicos terapéuticos (estudios genéticos de preimplantacional PGT en portadores de situaciones genéticas, criopreservación de gametos), hasta los impresionantes aportes que la genética, la inmunología, la obstetricia, la ginecología y las ciencias aledañas han hecho y hacen para el enriquecimiento de este maravilloso campo del estudio y la clínica que es la reproducción asistida.

Llegado este punto, es lícito preguntarnos **cómo hablar de fertilidad sin primero contarles cuál es la metodología de estudios que seguimos para determinar el potencial de fertilidad de cada uno** de los integrantes de la pareja.

El primer concepto es que el estudio se realiza en ambos miembros de la pareja en forma simultánea, ya que la probabilidad de lograr el embarazo se dará por la sumatoria de ambos potenciales de fertilidad. Este es un concepto importante de recordar a la hora de evaluar los diferentes factores: el femenino, como permeabilidad tubaria, cavidad uterina y reserva ovárica, entre otros; y el masculino, con el espermograma como estudio inicial para evaluar el potencial de fertilidad de la persona en cuestión.

En la primera consulta hablamos sobre los pasos que seguiremos para evaluar la fertilidad y acerca de la importancia de estos estudios para determinar las posibles causas por las que no están logrando el embarazo. También les explico que muchas veces no encontramos factores determinantes como causal y que posiblemente la falta de concreción del embarazo se deba a que las tasas de éste en la especie humana son ajustadas en comparación con otras especies.

Para lograr un embarazo se tienen que cumplir diferentes etapas en forma exitosa: primero el semen se debe depositar en la vagina los días fértiles; el mismo debe tener una concentración y movilidad espermática lo suficientemente apta como para ascender hacia el cuello uterino y, a través de éste, facilitado por el moco cervical, seguir su recorrido hacia el útero y alcanzar las trompas; ahí deberá encontrarse con un ovocito y fertilizarlo para posteriormente permitir el proceso de fecundación y dar origen al nuevo embrión, que se transportará por la trompa para llegar a la cavidad uterina en busca del endometrio, donde debe-

rá implantarse para continuar su crecimiento a lo largo de todo el embarazo.

Por lo tanto, tenemos que evaluar el factor femenino en tres niveles: factor endócrino/ovárico, permeabilidad de las trompas de Falopio y las características de la cavidad uterina. Y en forma paralela, evaluar el factor masculino cuyo especialista es el andrólogo. El mismo se evalúa inicialmente con un espermograma. Es importante remarcar que la evaluación del hombre es tan importante como la evaluación de la mujer y que un solo espermograma no basta para dar un diagnóstico de fertilidad.

Si los estudios iniciales son normales en la pareja, ¿es eso una garantía suficiente para que se logre el embarazo? Tener estudios dentro de los parámetros de normalidad no nos dice si una paciente o pareja se va a embarazar o no, lo que nos dice es si hay o no que corregir algún factor para conseguir el embarazo. Un claro ejemplo es el factor masculino: un espermograma con parámetros dentro de valores de referencia no da garantías de que se va a lograr el embarazo, a lo sumo lo que nos informa es que las características seminales son acordes para lograrlo.

Conseguir un embarazo y que éste llegue a término depende de muchos factores.

Otro tema a tener en cuenta son los potenciales de fertilidad. ¿A que nos referimos cuando hablamos de *potenciales de fertilidad*? Cada persona tiene un potencial de fertilidad diferente, es decir, tiene mayor o menor facilidad para conseguir un embarazo, dependiendo ello de muchas condiciones, es decir que muchos factores pueden modificar los potenciales de fertilidad. Demos algunos ejemplos. Si dos personas deciden buscar un embarazo y las dos tienen un potencial de fertilidad alto, probablemente, estadísticamente hablando, puedan conseguir el embarazo con mayor facilidad; por el contrario, si los dos integrantes en una

pareja presentan potenciales bajos de fertilidad, conseguir el embarazo podrá requerir más tiempo o mayor intervención.

Otro ejemplo es cuando uno de los miembros tiene un potencial bajo y el otro presenta un alto potencial; en ese caso, éste último podría compensar al primero.

En la fertilidad uno más uno no es dos y un estudio solo no da garantías ni descarta la posibilidad de lograr el embarazo.