

recreate

año IV / número 05

UNA REVISTA SOBRE EXPERIENCIAS E
INVESTIGACIÓN EN REPRODUCCIÓN ASISTIDA


crea

Reproducción
my
Humana


20
AÑOS
CONTIGO 1993 - 2013

Porque buscamos la calidad en todo lo que hacemos y la satisfacción completa de las personas a las que tratamos, en este nuevo número de RECREATE queremos poner especial énfasis en la excelencia.

Excelencia en los servicios y en el trato personalizado a nuestros pacientes.

Movidos por un afán de superación, desde CREA no dejamos de innovar y desarrollar nuevas estrategias para mejorar nuestra calidad asistencial. No sólo en cuanto a la cercanía al paciente o a la mejora continua en la aplicación de las técnicas de reproducción asistida - como mostramos en esta revista -, sino también en cuanto a la seguridad y respeto a la información y tratamiento de datos, concretamente de la historia clínica de los pacientes, que están protegidos al máximo nivel con altas medidas de seguridad que hemos desarrollado.

Continuando en la línea de ofrecer asesoramiento a nuestras pacientes, dedicamos reportajes a las recomendaciones que conviene seguir tras realizarse una transferencia embrionaria y a la eficacia del programa de cribado neonatal, debido a los grandes beneficios que aportan a la salud del bebé.

Dentro del marco de nuestra actividad divulgativa celebramos recientemente una charla sobre una de las técnicas más efectivas en el cultivo embrionario, “cultivo a blastocisto”, que contó con la participación de especialistas expertos en reproducción asistida.

Como tema polémico de actualidad, en este número, analizamos las posturas encontradas ante la Iniciativa Legislativa Popular sobre la selección de sexo.

En el campo de la investigación, seguimos avanzando día a día. Gracias a la colaboración de nuestro equipo con nuestros asesores científicos Vanessa Rawe (Reprotec. Argentina) y Javier Vendrell (Sistemas Genómicos. Valencia) hemos podido determinar la relación entre aneuploidías, fragmentación del ADN espermático y apoptosis y el uso beneficioso de las Columnas de Anexinas en estos casos. Se trata de un método no invasivo de selección espermática que disminuye los niveles de fragmentación del ADN espermático. Un importante hallazgo que podría explicar porqué algunos varones con niveles elevados de alteraciones cromosómicas o niveles elevados de fragmentación del ADN espermático, pueden sufrir un proceso de infertilidad prolongada y un bajo éxito reproductivo.

Ya para finalizar, en este número también damos cuenta del primer acuerdo transoceánico que se firma entre dos bancos de semen, en concreto entre CREA y Rebank (Argentina) referentes científicos y tecnológicos en sus respectivos países, para desarrollar actividades técnico-científicas, así como de divulgación y motivación para los donantes.

En CREA seguimos trabajando para que la excelencia sea el valor que prima en nuestro quehacer diario.

Carmen Calatayud,
Co-Directora de CREA



En nuestra línea de ofrecer asesoramiento a nuestras pacientes dedicamos reportajes a las recomendaciones que hay que seguir tras realizarse una transferencia embrionaria, y a la eficacia del programa de cribado neonatal, por los grandes beneficios que aporta a la salud del bebé.



Programa de cribado neonatal

El programa de cribado neonatal o más comúnmente conocido como la prueba del talón, es un programa de Salud Pública dirigido a identificar entre todos los recién nacidos aparentemente sanos, aquellos que presenten un determinado estado genético o metabólico que les haga susceptibles de sufrir una enfermedad. El objetivo de este programa no es solamente la identificación de estos estados de predisposición, sino ofrecer un tratamiento en los primeros días de vida que nos conduzca a eliminar o reducir de una manera significativa la enfermedad o los signos y síntomas que esta produce.

Cada comunidad autónoma tiene su propio programa de cribado, y en cada una de ellas se decide incluir unas enfermedades u otras, basándose en la prevalencia de las mismas en la comunidad, los beneficios que aporta el cribado de cada una de ellas, y el presupuesto destinado al programa. Cabe destacar que tienen bastante influencia, las asociaciones de familiares o de pacientes de ciertas enfermedades en la inclusión de alguna de ellas. Aunque para que se incluya una enfermedad en un programa de cribado, ésta debe cumplir unos requisitos mínimos, debe ser mayor el beneficio que aporten que los costes de su cribado, y todas las enfermedades deben dispo-

ner de un tratamiento curativo o paliativo de los síntomas que permita mejorar las condiciones y la esperanza de vida de los pacientes detectados como positivos. Desde el Real Patronato de Discapacidad se trabaja para que no haya desigualdad entre los recién nacidos según la comunidad autónoma en la que nazcan. Con la participación del Gobierno de España y las diferentes autonomías, se ha elaborado un documento consenso en el que se comprometen a incluir las mismas enfermedades en todos los programas de cribado para que desaparezcan estas desigualdades. Las enfermedades que se incluye en el programa implantado en la Comunidad Valenciana a fecha de hoy son:

- Hipotiroidismo congénito
- Anemia de células falciformes
- Fibrosis quística
- Fenilcetonuria

Se trata de un procedimiento totalmente voluntario, pero que al hacerse de rutina en la mayoría de los centros sanitarios, es una cuestión que más bien nadie se plantea. La participación en este programa aporta grandes beneficios a la salud de tu bebé. La detección precoz de las enfermedades que se incluyen en el programa permite en algunos de los casos, como en el hipotiroidismo congénito o la fenilcetonuria evitar un retraso mental y/o motor que afectaría a la salud y calidad de vida tanto del bebé como de toda su familia, y que en el caso de la fenilcetonuria se puede evitar simplemente con la

restricción de ciertos aminoácidos en la dieta. En los pacientes a los que se les ha detectado hipotiroidismo congénito, se ha observado una relación directamente proporcional entre la rapidez con la que se aplica el tratamiento y el coeficiente intelectual que presentará el niño.

La detección de la anemia de células falciformes antes de que aparezcan los síntomas, permite aplicar tratamiento y profilaxis para evitar las recurrentes infecciones características de la enfermedad, así como evitar en la medida de lo posible la degeneración de los órganos secretores, que permitirá entre otros beneficios aumentar la talla y peso del recién nacido hasta los percentiles estándar.

Otro ejemplo del beneficio que aporta la participación en el programa es la detección de portadores. Es decir, la presencia de una mutación genética solamente en una copia del gen, teniendo otra copia perfecta que es suficiente para llevar a cabo la función del gen. Como en el caso de la fibrosis quística, en la cual la identificación de portadores y el posterior consejo genético que se ofrece desde las unidades de seguimiento permiten beneficiar tanto a los padres en la concepción de nuevos miembros para la familia, como para el propio bebé en su futura vida reproductiva.

Marta Masip Descals

*Trabajo Fin de Grado Bioquímica
y Ciencias Biomédicas*

La aceptación de la participación en el programa de cribado, lleva asociada, además de beneficios para el bebé y los familiares, unos riesgos que hay que asumir y que se deben explicar por los profesionales sanitarios antes de firmar el consentimiento informado:

- **Resultados falsos positivos:** las personas sanas son clasificadas como enfermas. Esto conlleva que se someta al recién nacido a pruebas de confirmación innecesarias, y aumenta la ansiedad de los padres antes un posible positivo real.
- **Resultados falsos negativos:** las personas enfermas se clasifican como sanas. Esto puede ocasionar sensación de seguridad en los padres, que tardarán más en ir al pediatra ante la aparición de síntomas característicos de la enfermedad y se retrasaría el inicio del tratamiento.
- **Sobrediagnóstico:** Con el cribado se diagnostican enfermedades sin relevancia

clínica, que en algunos casos no se llegarán a manifestar.

- **Sobretreatmento:** Se tratan enfermedades cuya evolución sin el tratamiento sería la misma.

Un caso especial son los portadores de una enfermedad, y la repercusión que puede tener en la vida del niño. Sobre todo en las familias en las que se da una sobreprotección.

Los bebés cuyas pruebas de detección resultan positivas en los laboratorios de análisis, no quiere decir que estén diagnosticados. Estos bebés serán remitidos desde el laboratorio a las unidades de seguimiento asignadas para cada enfermedad y departamento de salud desde donde se citará a los recién nacidos para la realización de pruebas de confirmación diagnóstica, basadas en un examen médico de los signos y un nuevo análisis de suero sanguíneo.



INICIATIVA LEGISLATIVA POPULAR SOBRE LA SELECCIÓN DE SEXO:

POSTURAS ENCONTRADAS

No podemos negar que los prejuicios existen y que condicionan muchas de nuestras actuaciones, y saber aislarlos es un ejercicio que requiere un gran esfuerzo. Ponerse en los zapatos del otro es algo que cuesta bastante y practicamos poco.

La selección de sexo puede parecer frívolo para algunos y una bendición para otros. Todo depende del cristal con que se mire.

En nuestro país, la Reproducción Asistida es la única rama de la medicina que tiene una Ley específica, que ha ido actualizándose muy lentamente pero a pesar de ello es

una de las más avanzadas en Europa. A diferencia de otros países, en el nuestro la ley permite el uso de las técnicas de Reproducción Asistida a las mujeres solas y seguro que hay más de uno que no esté de acuerdo con ello, pero que la ley lo permita no significa que esté obligado a hacerlo.

Hay quienes opinan que los que etiquetan de capricho la libre elección del sexo de los hijos, tienen una visión muy superficial y parcial del tema.

En un intento de aproximar posturas, debemos entender cuáles son las razones de unos y de otros para apoyar o no esta propuesta.



Cada uno de nosotros hemos de actuar en nuestra vida de acuerdo a nuestras convicciones, siempre dentro del marco de la ley, pero hemos de ser capaces de entender y aceptar que no siempre coincidirá con lo que piensen los demás.

Las razones fundamentales que esgrimen los que defienden que la selección de sexo debe estar prohibida son varias:

La primera es que no es un tratamiento médico a una enfermedad. Es un capricho. Es innecesario.

En España es legal realizar tratamientos de reproducción asistida que no son exclusivamente un tratamiento médico; por ejemplo el tratamiento a mujeres sin pareja masculina, que no están enfermas, o el tratamiento con ovodonación a mujeres menopáusicas, que no están enfermas. En estos casos se puede considerar como una enfermedad por carencia y aquí también tendría cabida la selección de sexo.

Esta, por lo tanto, no sería una justificación coherente, se podría ver como agravio comparativo.

Valorar si es un capricho o no también entra dentro de la opinión personal y posiblemente de los prejuicios, como quien opina que una mujer sin pareja masculina no debe tener niños, ya que ella ha decidido esa opción en la cual ya sabe que no puede tener niños de forma natural.

Sin embargo, nuestra ley dice que estas mujeres tienen todo el derecho a la maternidad.

¿Es coherente que esto esté permitido y lo otro no, justificándolo por la razón de no ser un tratamiento médico específico o incluso un capricho?. No parece tener mucho sentido.

La segunda razón es que se van a generar embriones que luego no serán utilizados.

Esto puede llevar a un debate ético o moral, pero no legal. En España ya hay situaciones en las que esto ocurre y está permitido, como es el caso de los “hermanos medicamento”. Cuando se hace un diagnóstico preimplantacional por compatibilidad de HLA (Antígeno de Histocompatibilidad), ya se están generando embriones que probablemente serán sanos y que posiblemente no serán utilizados por la pareja a la que se realiza el tratamiento para su proyecto reproductivo. El destino de estos embriones sobrantes, lo deciden ellos y afortunadamente, en la gran mayoría de los casos, se destinan a otras parejas. Otro ejemplo es el caso en el que se descartan embriones sanos pero portadores de alguna alteración genética recesiva en centros públicos en los que no se realiza un diagnóstico genético más preciso.

En todos estos casos entraríamos a debatir si es ético o no hacer un diagnóstico genético para evitar traer al mundo niños con enfermedades o para salvar a uno enfermo, como también podríamos debatir sobre las diferentes circunstancias en las que se legaliza hacer una interrupción

voluntaria o terapéutica de un embarazo en curso, pero sería un debate ético-moral.

¿Es coherente entonces que no esté permitida la selección de sexo justificándolo por la razón de que se generarán embriones que igual no se utilizan por la propia pareja? No parece tener mucho sentido.

La tercera razón es que puede crear un desequilibrio en el porcentaje de géneros.

Ya se sabe que esto no es así porque en países desarrollados en los que la selección de sexo está permitida, no se ha visto que haya ocurrido este fenómeno. Es cierto que en la mayoría de los países en los que se permite, se habla de “family balance” y no se permite la selección de sexo de entrada, sino sólo como “compensación” o “reequilibrio familiar”. A este respecto y en general sobre este tema, la mejor referencia creo que es la de Guido Pennings que fue coordinador del grupo de expertos de ética y legislación de la ESHRE (European Society of Human Reproduction and Embryology) y que defiende la legalización de la selección de sexo, aunque la ve difícil.

Un caso en el que seguramente es fácil que coincidan ambas partes, los defensores y los detractores de la elección de sexo, es aquel en que, tras un Técnica de Reproducción Asistida con DGP (Diagnóstico Genético Preimplantacional) y en el que no existan razones médicas para elegir un embrión u otro, entonces, se pueda tener en cuenta la prioridad de la pareja en cuanto al sexo para la selección de qué embriones se transfieren.

Por otra parte, si por un momento nos permitiéramos considerar el punto de vista emocional, diríamos que habría que ponerse en la piel de esas mujeres o parejas que harían lo que fuera por poder tener un varón o una niña por la razón que sea. Estas parejas lo desean con toda su alma. Y viven esta carencia como todas las parejas sin hijos que vienen a consultarnos cada una con su caso y circunstancias personales.

Favorecer la natalidad es una cuestión de estado y todos conocemos casos de parejas que sólo se plantean tener más descendencia en el caso de que se pueda elegir un sexo determinado.

Sin embargo, lo más importante que se ha de tener en cuenta en esta ILP (Iniciativa Legislativa Popular) es que no se fomenta la selección de sexo. Se solicita el cese de su prohibición.

Carmen Calatayud Lliso
Co-Directora de CREA

Recomendaciones tras una **transferencia embrionaria**

¿Podré conducir? ¿Tengo que hacer reposo absoluto? ¿Puedo mantener relaciones sexuales? ¿Es perjudicial estar de pie muchas horas? Si voy al baño, ¿se caerán los embriones?... Éstas son solo un ejemplo de la infinidad de dudas que se plantean las pacientes una vez realizada la transferencia de embriones. Pero, durante este período, ante todo: RELAX. No hay nada que se pueda hacer para asegurar el positivo, pero la actitud que se adopte siempre ayudará a hacer más llevadera esta parte del tratamiento porque, llegados a este punto, tendremos que esperar dos semanas que, claro está, se harán eternas

Es el momento de mimarte y de permitirte el lujo de hacer aquello que más te guste. Distráete e intenta no pensar demasiado en el tratamiento. Eso sí, sin descuidar la medicación que te hayan pautado. Hay que seguir la pauta del tratamiento, ya que con ello se consiguen los niveles hormonales adecuados para poder mantener un embarazo. Tan normal es que, debido al tratamiento, notes síntomas o molestias similares a los que padeces cuando tienes la regla, como que no sientas nada. En el primer caso, el tratamiento hormonal puede provocar sensación de hinchazón en las mamas y el abdomen, náuseas y cierto malestar. Es muy importante que, aunque se inicie un marcado o un sangrado y creas que es la menstruación, nunca dejes de tomar la medicación. Hasta que la analítica de sangre no nos confirme que el resultado de la hormona de embarazo es negativo, no hay nada seguro.

No es necesario hacer reposo absoluto. Puedes hacer vida normal; pero evita cargar peso, hacer deporte o mantener relaciones sexuales para que no se produzcan contracciones

uterinas. En el caso de que haya habido estimulación ovárica previa, el reposo irá más encaminado a que los ovarios no sufran. Tengamos en cuenta que de forma natural, se ovula un solo óvulo y que, con la estimulación, aumentamos el número de ovocitos que alcanzan la madurez y pueden ser ovulados, por lo tanto, los ovarios se agrandan y pueden producir molestias.

Vivimos en la era de internet, tenemos la información que queremos al alcance de un click. ¡Pero cuidado! buscando por internet es probable que creas tener una hiperestimulación, un embarazo ectópico, un aborto bioquímico y un largo etcétera de males de los que nunca habías oído hablar. Así que ante cualquier duda o síntoma que consideres fuera de lo normal, debes consultar con el profesional de reproducción asistida. Tampoco tomes ninguna medicación por tu cuenta, siempre consulta con tu médico, ya que podría estar contraindicada.

En este período no es posible ver por ecografía el embrión, es microscópico. Si no implanta, se reabsorberá, así que no hay que tener miedo porque caiga al ir al baño o al estar de pie. La prueba de embarazo se realizará generalmente dos semanas después de la transferencia. Si se consigue el positivo, tendremos que esperar aún entre una y dos semanas para poder ver por ecografía el saco (o sacos) embrionario dentro del útero.

Después de todo, ya que lo único que puedes hacer es esperar, intenta desesperarte lo menos posible. Y recuerda, una actitud positiva es siempre la mejor actitud.

Amelia Ferrer
Dpto. Enfermería de CREA



Forma y función del espermatozoide humano

El espermatozoide es una de las células más especializadas de la naturaleza; todos sus componentes están evolucionados para transportar el material genético paterno hasta el ovocito.

Un espermatozoide normal tiene una longitud de entre 50-60 μm y su estructura se divide fundamentalmente en tres partes:

- **Cabeza**, donde se encuentra el material genético paterno y el acrosoma, que

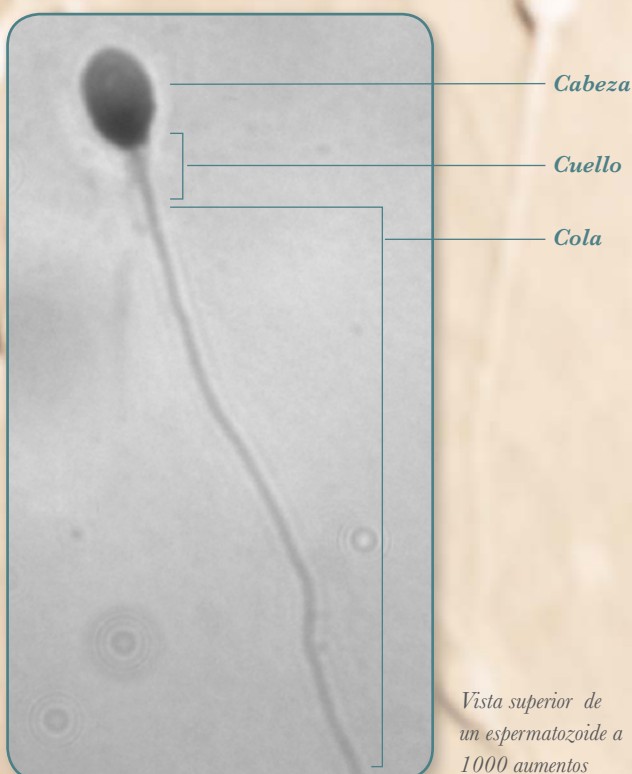
es una vesícula que permitirá al espermatozoide “perforar” la capa externa del óvulo para así poder introducirse en él.

- **Cuello o pieza intermedia**, en esta parte se hallan las mitocondrias, que son el motor del espermatozoide
- **Cola**, compuesta por el flagelo, que es como la hélice del espermatozoide y que está impulsada por el motor (mitocondrias) de la pieza intermedia.

El espermatozoide está concebido para sobrevivir en el ambiente externo donde desarrollará su vida libre:

- La forma piriforme de su cabeza aumenta la hidrodinámica facilitando el movimiento a través del líquido.
- El ADN del espermatozoide está especialmente compactado por unas proteínas llamadas protaminas que le confieren una mayor “dureza” frente a agentes químicos externos, pudiendo así transportar el material genético a través del tracto femenino sin que sufra daños.
- Son las únicas células humanas que poseen flagelo, lo que les confiere una alta movilidad pudiendo alcanzar los 3 milímetros por minuto.
- La maniobrabilidad sin embargo es baja y sólo pueden moverse hacia delante.
- Pueden sobrevivir en el tracto vaginal hasta 3 días.

Todas estas características hacen posible la llegada del espermatozoide hasta el ovocito para que se introduzca en él, y así cumplir su principal objetivo, el desarrollo de un embrión con el material genético del padre y de la madre.



Vista superior de un espermatozoide a 1000 aumentos

Antonio Barberá

Laboratorio de Andrología de CREA

DESARROLLO DE NUEVAS TÉCNICAS EN EL DIAGNÓSTICO DE LA PAREJA

El éxito de un tratamiento de reproducción asistida radica tanto en la calidad de las técnicas aplicadas como en obtener un buen diagnóstico de la pareja, ya que de esto último depende el tipo de tratamiento que aplicaremos.

Con este fin, en CREA, y con la ayuda de la Dra. Rawe de Reprotech (Argentina), hemos desarrollado una técnica que nos puede ayudar en el diagnóstico de pacientes que han tenido un fallo de fecundación después de la realización de un ciclo de fecundación in vitro.

Un fallo de fecundación se define como aquel caso en el que fecundan menos del 50% de los óvulos inseminados.

En el caso de un ICSI, se calcula que esto ocurre en un 2-3% de los casos. El estudio de los óvulos no fecundados nos permite saber las posibles causas por las cuales no ha tenido lugar correctamente ese proceso. Básicamente se trata de marcar estructuras tanto del óvulo como del espermatozoide, identificarlas y analizar su estado.

Un ejemplo de un posible resultado puede ser mala calidad de los óvulos. En la imagen A se puede observar un huso meiótico (estructura encargada de una buena distribución del material genético en el óvulo) completamente normal y con el material genético organizado en su ecuador. En la imagen B podemos ver un huso más desorganizado que no es capaz de distribuir de forma correcta el material genético. Por lo tanto, en la imagen B, estaríamos hablando de un óvulo de mala calidad. En este caso la pareja podría optar, si lo quisiera, por una recepción de óvulos donados.

En CREA son varios los casos de pacientes que se han beneficiado de esta técnica y que ha permitido dar un mejor diagnóstico de la pareja y ofrecerles alternativas que de otro modo no se hubieran contemplado.

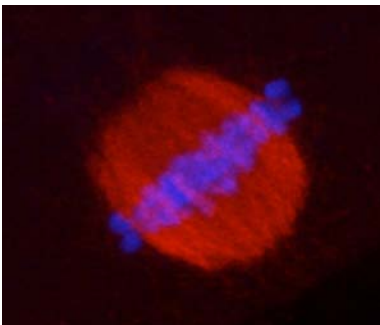


Imagen A: huso meiótico normal (en rojo los microtúbulos en forma de barril y en azul el material genético)

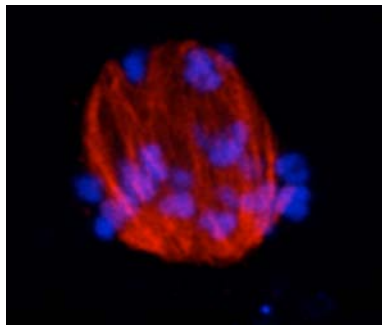


Imagen B: huso meiótico anormal (material genético distribuido de forma incorrecta)

Patricia Muñoz
Embrióloga de CREA

¿Están seguros mis datos?

¿Qué hacen para protegerlos?

¿Quién puede tener acceso a ellos?

Estas son preguntas frecuentes que todos tenemos al dar nuestros datos en cualquier lugar, pero si estos datos son datos médicos la preocupación e inseguridad se incrementa.

La Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de carácter personal (LOPD) establece que los datos de carácter médico deben ser protegidos con medidas de seguridad 'de nivel Alto'.

Para cumplir con esta legislación, en CREA hemos implementado medidas de seguridad tanto a nivel de Hardware (equipos) como de Software (programas informáticos) que protegen los datos de nuestros pacientes.

Todos los datos pertenecientes a la historia clínica de los pacientes están informatizados, y se encuentran almacenados en dos servidores independientes alojados en nuestras instalaciones, en una sala exclusiva, climatizada, con video vigilancia 24 horas y de acceso restringido.

Estos servidores están protegidos con sistemas de seguridad físicos y electrónicos para garantizar tanto su integridad como la de los datos que almacenan.

El acceso a la red informática desde el exterior de nuestras instalaciones está protegido por dos Routers que bloquean el tráfico de información no autorizado, ya sea de entrada (ataque de virus o de hackers) o de salida.

La red Wi-Fi interna tiene una protección con claves WEP de 128 bits para evitar el acceso a equipos no autorizados, y ni siquiera nuestros pacientes tienen acceso a la misma durante el tiempo de estancia en nuestras instalaciones.

Como se puede comprobar, la seguridad es parte fundamental del tratamiento de la información, pero vamos a explicar como 'viaja' esta información por los diferentes departamentos, y como hacemos para que el personal autorizado tenga acceso a esta información en tiempo real.

El acceso a los equipos informáticos de la clínica se realiza mediante autenticación de los usuarios en el servidor principal de CREA, que comprueba que tanto el ordenador como el usuario tienen autorización para acceder al sistema y a la

red de CREA. Los datos de los pacientes se gestionan con FileMaker Pro®, al que se debe acceder también mediante un nombre de usuario y contraseña, la cual es modificada periódicamente. Una vez que el personal de CREA tiene acceso a la base de datos, el sistema gestiona los privilegios de acceso a determinadas partes de la información, permitiendo que cada usuario tenga acceso únicamente a la información a la que ha sido autorizado. Las bases de datos están alojadas en FileMaker Server®, lo que permite que todos los usuarios estén conectados al mismo sistema y tengan acceso a la información en tiempo real, esto significa que los cambios que hace un usuario son accesibles de manera inmediata para el resto. Este sistema de gestión almacena y comparte la información de contacto, datos administrativos, los datos sobre el tratamiento, analíticas, intervenciones quirúrgicas, historial médico, evolución de los embriones, control de medicación, etc...

Llevamos a cabo auditorias periódicas del registro interno de FileMaker en las que podemos comprobar quien y cuando ha tenido acceso a la historia de un paciente.

El envío de documentación sensible a nuestros pacientes se realiza mediante documentos encriptados, impidiendo de esta forma que, ante un posible acceso no autorizado al correo electrónico del paciente, se pueda tener acceso al documento.

Realizamos copias de seguridad diarias, las cuales se almacenan en dos discos duros encriptados con un algoritmo AES de 256 bits.

Todas estas medidas están destinadas a cumplir con un objetivo primordial: garantizar a nuestros pacientes que sus datos y la información relativa a sus tratamientos son tratados y protegidos con todos los medios necesarios que aseguren la máxima privacidad.

Jesús Sánchez

*Responsable de Informática y Desarrollo de Software de CREA
Director de dbFile Desarrollos*

Relación entre los niveles de fragmentación del ADN y el contenido cromosómico espermático

A pesar de que un espermograma brinda considerable información acerca de las características de la muestra, no es informativo acerca de los niveles de fragmentación del ADN y contenido cromosómico. Hoy en día, el estudio de fragmentación del ADN (a través de la técnica de TUNEL) en muestras de semen es recomendado en hombres con algún trastorno andrológico como pueden ser: varicocele, testículos en ascensor, edad avanzada (>45 años), teratozoospermia severa (índice de Kruger <4%), leucocitospermia, fumadores severos, con tratamiento de quimio o radioterapia, con intentos previos de reproducción asistida con fallos de fecundación o embriones de mala calidad, y casos de pérdidas gestacionales tempranas. Por su parte, el estudio del contenido cromosómico se realiza para evaluar la composición genética del gameto masculino determinando su dotación cromosómica. Para esto, se puede emplear la Hibridación In-situ con Fluorescencia (FISH) en espermatozoides. La técnica de FISH consiste, básicamente, en marcar los cromosomas con sondas previamente seleccionadas. Estas sondas son fragmentos de ADN fluorescentes que, observados al microscopio, se identifican como 'marcas' en el núcleo espermático.

¿Cómo se pueden mejorar los niveles de fragmentación del ADN?

Uno de los métodos empleados para lograr una disminución de los niveles de fragmentación del ADN espermático al momento de un tratamiento es a través del uso de Columnas de Anexinas V. Se trata de un método no invasivo de selección espermática. Las mismas pueden ser usadas para separar espermatozoides fragmentados cuando se los expone a un campo magnético de alto poder en una columna. En los últimos congresos nacionales e internacionales se han reportado resultados de bioseguridad y eficacia de esta técnica y tam-

bién se expusieron resultados de un número importante de nacimientos sanos a partir de esta técnica acoplada al FIV/ICSI. También se observaron resultados beneficiosos en algunos casos de baja complejidad en las cuales la concentración de espermatozoides y su movilidad (pero no así los niveles de fragmentación) son normales.

¿Enriquecen las Columnas de Anexinas los niveles de espermatozoides con normal número de cromosomas?

El nuevo estudio nos informa sobre un efecto adicional que tienen las Columnas de Anexinas sobre una muestra espermática afectada con altos niveles de fragmentación del ADN y niveles de FISH alterado (aneuploidías cromosómicas). Se trabajó sobre una población de pacientes con TUNEL y FISH alterados y se comprobó que el uso de gradientes y Columnas de Anexinas enriquece las muestras espermáticas en espermatozoides sanos en términos de la fragmentación del ADN, y lo más novedoso: el contenido cromosómico.

Estos hallazgos son importantes porque es la primera vez que se describe, de una forma directa, el efecto beneficioso de las Columnas de Anexina sobre las anomalías cromosómicas en los espermatozoides, además del efecto sobre la fragmentación del ADN. Este descubrimiento, además de tener una utilidad clínica, abre la puerta al entendimiento de procesos biológicos poco conocidos en el espermatozoide y en su biogénesis. Los resultados obtenidos permiten sugerir que puede existir una relación entre las alteraciones en el número de cromosomas y la muerte selectiva de una subpoblación de espermatozoides en un eyaculado. Estos dos acontecimientos se conocen por separado y de forma aislada. No obstante, es difícil explicar si existe una conexión entre ellos.

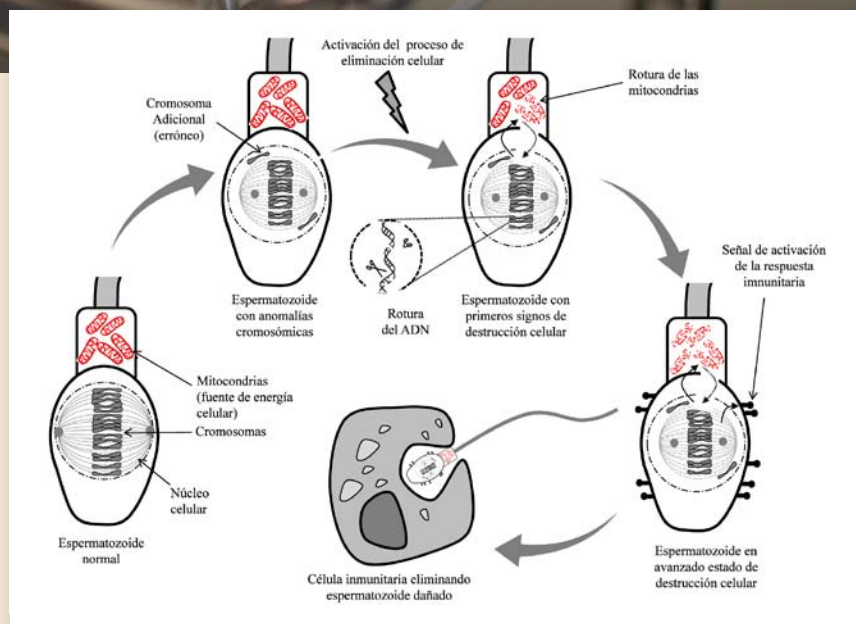
A la luz de nuestros resultados, parece ser que puede existir una relación entre aquellos espermatozoides que presentan una alteración en el número de los cromosomas (lla-

Nota

Especial agradecimiento a Dr. Frank Künkel, Global Head of Export, Miltenyi Biotec, Lab Systems y Alexander Andera por el continuo apoyo y ayuda práctica en protocolos de investigación relacionados con MACS.

mados técnicamente “espermatozoides aneuploides”) y un proceso que provoca su muerte, su exclusión biológica y su incapacidad para la fecundación de un ovocito. Desde un punto de vista biológico, esta correlación es enormemente interesante. Nuestro equipo ha propuesto un modelo para intentar explicar esta sucesión hipotética de acontecimientos. Nuestro modelo sugiere que los espermatozoides aneuploides pueden recibir una marca o etiquetado bioquímico o molecular, que dirija a estos espermatozoides a una muerte celular. Esta marca puede desencadenar una serie de procesos biológicos irreversibles, que pueden empezar por la degradación de alguna de las estructuras celulares necesarias para la generación de la energía celular (las mitocondrias), desestabilizar el ADN nuclear fragmentándolo y finalmente emitiendo unas marcas externas en la célula que provocan el reconocimiento de estos espermatozoides por la maquinaria de eliminación celular, es decir la activación del sistema inmunitario y la exclusión definitiva de estos espermatozoides.

Esta serie de acontecimientos podría explicar porque algunos varones con niveles elevados de alteraciones cromosómicas o niveles elevados de fragmentación del ADN, pueden sufrir un proceso de infertilidad prolongada y un bajo éxito reproductivo. De ahí la importancia de introducir el estudio del FISH y la fragmentación del ADN en los espermatozoides de estos pacientes en el estudio básico de la infertilidad o subfertilidad del varón.



Ciclo propuesto para explicar la eliminación de espermatozoides con alteraciones cromosómicas. A pesar de la eliminación de la mayoría de los espermatozoides aneuploides dentro del tracto genital masculino por células del sistema inmunitario, en algunos pacientes este ‘sistema de control’ falla y un gran número de espermatozoides anormales (fragmentados y con anormal número de cromosomas) son eyaculados. En estos pacientes, las Columnas de Anexina podrían ayudar a eliminar los espermatozoides defectuosos y mejorar así la calidad de la muestra seminal.

Afortunadamente, existen técnicas que nos permiten intentar contrarrestar estos efectos biológicos. En concreto, la técnica de la selección genética de los embriones sanos, conocida como Diagnóstico Genético Preimplantacional (DGP), en combinación con el uso de las Columnas de Anexinas en espermatozoides, nos puede acercar cada vez más al objetivo final de las parejas con estos inconvenientes, que no es otro que intentar conseguir el embarazo de la forma más segura posible.

Vanesa Rawe^{1,3} y Javier Vendrell²

A través de la interacción entre diferentes equipos de investigación; ¹Fundación PROCREA, ²Sistemas Genómicos, Valencia, España y ³REPROTEC, Buenos Aires, Argentina hemos podido determinar el beneficioso uso de Columnas de Anexinas en relación al contenido cromosómico del espermatozoide. El presente artículo será en parte publicado en RBMonline en 2013.

ÉXITO DEL CURSO INTERACTIVO BLASTOCISTO 2013

CREA celebró recientemente en sus instalaciones el curso interactivo para la adaptación a un programa de cultivo a blastocisto, una técnica considerada de las más eficaces en el cultivo embrionario. El curso levantó una gran expectación entre los profesionales del sector. Embriólogos,

Biólogos y profesionales vinculados a la reproducción humana asistieron al curso que contó con la participación de los más prestigiosos expertos en el campo de la reproducción asistida como Jaco Geyer (Vitrolife, Suecia), José Antonio Castilla (Hospital Virgen de las Nieves de Granada

y centro Más Vida Reproducción de Sevilla), Emilio Gómez Sánchez (TAHE Reproducción, Murcia), Xavier Vendrell y Trinidad Alberola (Sistemas Genómicos, Valencia), Trinidad Alberola, o Miguel Ruiz Jorro, Carmen Calatayud, Empar Ferrer y Minerva Ferrer (CREA – Valencia)



José Antonio Castilla



Carmen Calatayud y Emilio Gómez

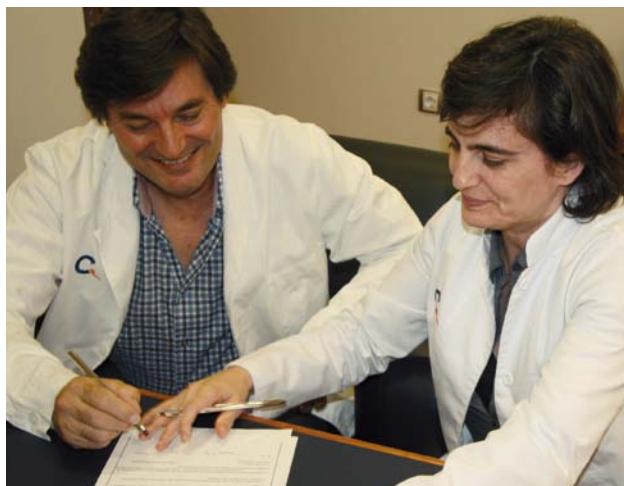


Participantes del curso de blastocistos

PRIMER ACUERDO TRANSOCEÁNICO ENTRE BANCOS DE SEMEN

El Centro Médico de Reproducción Asistida de Valencia (CREA) ha firmado un acuerdo de colaboración con Reprobank Banco de Semen (Buenos Aires- Argentina), ambos referentes científicos y tecnológicos en sus respectivos países, mediante el cual desarrollarán una serie de actividades técnico-científicas, así como de divulgación y motivación para los donantes.

Este acuerdo que viene a ser el primero que se realiza a nivel transoceánico entre bancos de semen supondrá el análisis e intercambio de protocolos de criopreservación y posterior descongelación del semen, la realización de un estudio para optimizar la gestión de los bancos de semen bajo los condicionantes de las legislaciones nacionales respectivas, además de la constitución de una mesa técnica en la que se analizarán las dificultades y las facilidades para los donantes en ambos países.





Felicidades al gran equipo humano de CREA

Hola,

Soy Elena, paciente de CREA, y debería haber escrito este correo mucho antes porque, desde hace tiempo, llevo pensando que me gustaría darles las gracias.

Me gustaría felicitar a todo el equipo humano de la clínica, pues desde las chicas que trabajan en la recepción hasta las doctoras pasando, por supuesto, por todas las enfermeras, las biólogas, el auxiliar de quirófano... son maravillosos. El trabajo no es en absoluto sencillo porque ustedes tratan con personas que cuando acudimos allí no atravesamos nuestro mejor momento de ánimo, pero siempre se nos recibe con una sonrisa y un amabilísimo trato.

El pasado 1 de marzo nació Candela, que es una niña preciosa. El inicio fue complicado: un parto muy difícil, problemas con la lactancia, después intolerancia a la leche artificial, etc. y esos han sido los motivos por los que no me he podido poner en contacto con ustedes antes. Pero ahora que ya está todo solucionado, lo primero que quería hacer era felicitarles por su excelente trabajo.

Raúl y yo esperamos verles de nuevo pronto para que Candela pueda tener un hermanito.

Les deseo todo lo mejor tanto en lo profesional como en lo personal. Mil gracias

Elena



EXPERIENCIAS CREA

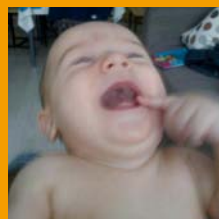
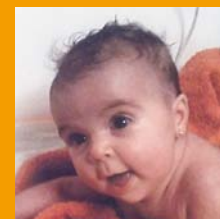
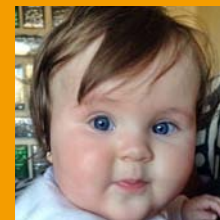
SÍGUENOS EN FACEBOOK

Nuestra página de Facebook - <https://www.facebook.com/creavalencia> - sigue sumando amigos de CREA, ya que publicamos varias veces a la semana artículos de interés, comunicaciones, eventos y en general todo aquello

que tiene relación con este importante mundo de la Reproducción Asistida.

Así opina Álvaro Ortiz, quien ha publicado esta recomendación y que evidentemente





recreate



Centro Médico
de Reproducción
Asistida

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



ASOCIACIÓN NACIONAL DE CLÍNICAS
DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA