

Tractament i control de la pacient

per Anna Veiga

Tots els grups que treballen en la Fecundació in Vitro fan servir inductors de l'ovulació per aconseguir més d'un oòcit per pacient, ja que la transferència de més d'un embrió augmenta les probabilitats d'embaràs. Els més petits detalls del protocol de la FIV són extremadament importants per assolir l'èxit.

Anna Veiga Lluch,
Llicenciada en Ciències Biològiques. Universitat Autònoma de Barcelona. (1979).
Biòloga del Laboratori de Fertilització in vitro del Departament d'Obstetrícia i Ginecologia de l'Institut Dexeus de Barcelona.

Introducció

Molts grups d'investigació accepten avui dia la necessitat de fertilitzar ovòcits humans *in vitro* i de transferir després els embrions obtinguts a la futura mare com a mètode per solucionar diversos tipus d'esterilitat.

La literatura especialitzada en el tema revela el gran nombre d'equips que hi treballen.

La història de la FIV comença 14 anys enrera, quan P. Steptoe i R. Edwards van iniciar les investigacions que culminaren amb el naixement de Louise Brown, el 1978. De llavors ençà, la tècnica de la FIV ha evolucionat i la seva expansió i desenvolupament han fet possible el naixement de més de 200 nens per aquest sistema.

Selecció de pacients. Indicacions de la FIV

Podem fer diversos grups de les parelles que poden ser tractades amb FIV com a solució a un problema d'esterilitat.

En primer lloc, està especialment indicat a les pacients que presenten una obstrucció total o parcial de les trompes de Fal·lopi. El conducte a

través del qual l'ovòcit descendeix a l'úter, i on normalment es produeix el contacte amb l'espermatozoide, es troba interceptat i, per tant, aquesta unió no pot produir-se. Les causes d'aquesta obstrucció poden ser diverses, des d'embarassos anteriors extrauterins (ectòpics tubaris) que han fet necessària l'extirpació de la trompa, fins a problemes relacionats amb infeccions del aparell genital intern (TBC genital o altres infeccions) que han afectat la permeabilitat i funcionalitat de les trompes, o els deguts a adherències pelvianes, secundàries a intervencions anteriors, que alteren la mobilitat dels oviductes.

En tots aquests casos, en no ser possible la unió dels gàmetes, es fa necessària la FIV per aconseguir-la.

També poden ser tractades amb aquest procediment aquelles parelles en les quals l'home presenta una oligospermia amb bona motilitat dels espermatozoides. En aquests casos, l'escàs nombre de gàmetes masculins impedeix el contacte ovòcit-espermatozoide *in vivo*, mentre que, en ser molt menor el nombre d'espermatozoides necessaris per a una FIV, aquesta tècnica ofereix una solució a aquest tipus d'esterilitat.

També poden beneficiar-se d'aquest avenç en reproducció humana totes aquelles parelles que tinguin un problema immunològic. En aquest cas, hi ha un problema d'incompatibilitat entre el moc cervical (del coll de la matriu) i l'esperma. Les característiques d'aquest moc cervical i de l'esperma fan impossible que els espermatozoides recorrin el trajecte obligat

per arribar fins a l'ovòcit, restant immòbils en algun punt del seu recorregut fins a la trompa. Una vegada més, la FIV eludeix aquest problema posant directament en contacte l'ovòcit amb els espermatozoides, al laboratori.

També es realitza la FIV en aquells casos d'esterilitat en què cal sotmetre la pacient a una laparoscòpia diagnòstica per tal de descartar-ne alguna causa pelviana com a possible origen. Dita exploració es completa amb l'anomenat Test de FIV, el qual permet de comprovar la qualitat dels ovòcits i el seu comportament davant l'esperma; també ofereix en el mateix cicle la possibilitat d'obtenir un embaràs amb aquest sistema.

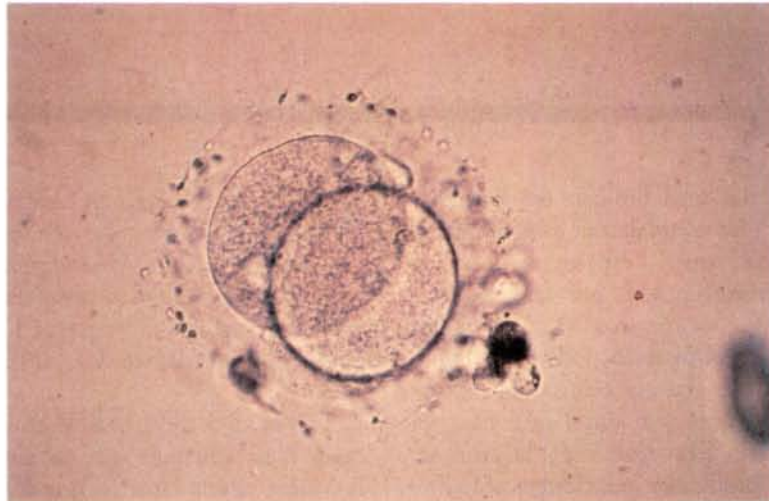
La pacient que se sotmeti a la FIV ha d'haver estat molt tractada i estudiada. La seva funció ovular ha de ser correcta i també han d'haver-se descartat alteracions morfològiques i funcionals de l'endometri que poguessin impedir l'adequada nidació de l'embrió.

Les característiques de l'esperma han d'haver-se avaluat, igualment, amb anterioritat al cicle de fertilització *in vitro*. Ha de ser suficient quant al nombre i la motilitat dels espermatozoides i ha d'estar lliure de microorganismes, ja que afectarien la continuïtat dels cultius.

També cal verificar que el coll de l'úter sigui permeable al catèter amb què es realitzarà la transferència de l'embrió, i, en cas que estigués molt tancat i no permetés el pas del catèter, caldria procedir a una dilatació cervical.



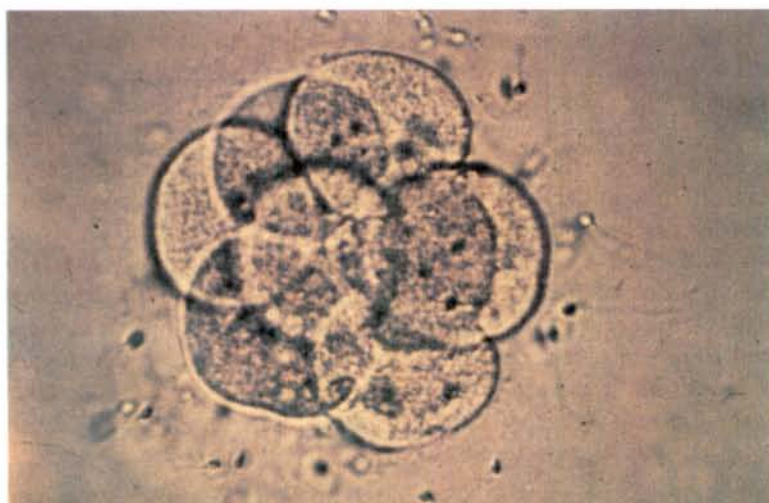
1



2



3



4

Fig. 1
Ovòcit fertilitzat: 2 pronucleis (x 100).

Fig. 2
2 blastòmers (x 100).

Fig. 3
4 blastòmers (x 100).

Fig. 4
8 blastòmers (x 100).

Tractament

El primer grup que va treballar en la FIV s'inicià en la tècnica amb cicles espontanis, és a dir, sense fer servir cap mena de tractament per induir l'ovulació de la pacient. Els primers embarassos van obtenir-se en pacients no sotmeses a tractament.

Actualment, tots els grups de FIV fan servir inductors de l'ovulació en les pacients tractades amb aquesta tècnica. La finalitat d'aquests tractaments és aconseguir un desenvolupament fol·licular múltiple, el qual permetrà l'obtenció de més d'un ovòcit per pacient. S'ha palesat que la transferència de més d'un embrió per pacient augmenta considerablement la possibilitat d'obtenir un embaràs, per la qual cosa és indiscutible la utilitat d'aquests tractaments inductors de l'ovulació en els cicles de FIV.

Hi ha diversos tipus de tractament per induir l'ovulació en pacients de FIV, i cada grup escolleix el que millor s'adapta a les seves necessitats i possibilitats de control.

El tractament més senzill consisteix a induir l'ovulació amb citrat de clomifè, amb o sense HCG (Human chorionic gonadotropin). Si s'administra HCG, es programa la laparoscòpia, que permetrà obtenir ovòcits preovulars aproximadament a les 35 hores de dita administració, és a dir, una hora abans del suposat moment de l'ovulació. Si no s'administra HCG, cal programar la recuperació dels ovòcits d'acord amb l'inici del pic de la LH (LH-SIR). En el primer

Fig. 5

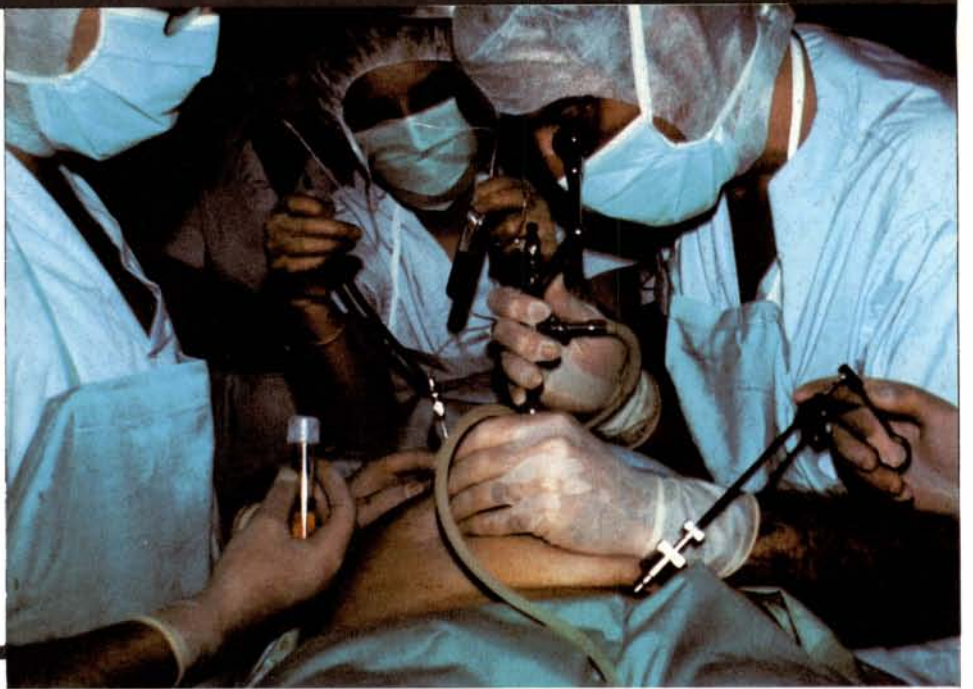
Laparoscòpia i punció fol·licular.

Fig. 6

Agulla de punció fol·licular de doble via.

Fig. 7

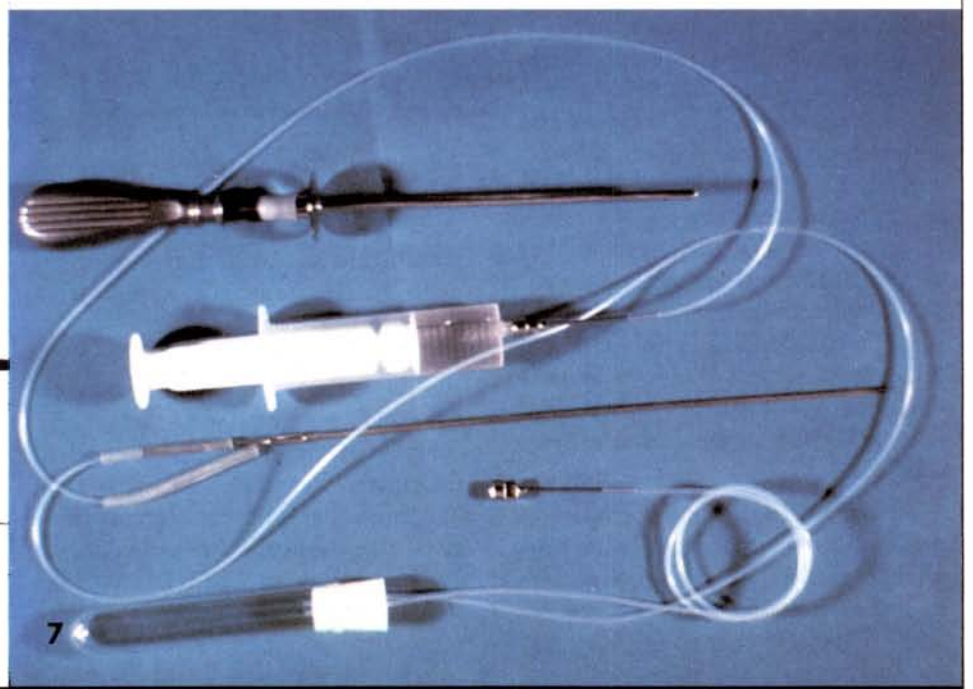
Cànula de transferència amb beina canalitzadora



cas, es provoca l'ovulació per una aportació exògena en LH, i en el segon cas es detecta l'acumulació (Luteinizing hormona) endògena de dita hormona en cada pacient per poder predir el moment de l'ovulació.

També poden emprar-se les gonadotrofines (HMG: human menopausal gonadotropin) combinades amb HCG com a inductors de l'ovulació, amb o sense citrat de clomifè. Cada grup treballa amb un protocol adaptat a la seva metodologia, i els resultats amb els diferents tractaments són molt semblants. Com ja hem indicat, la finalitat d'aquest tractament és la recuperació de més d'un ovòcit per pacient, que, un cop fertilitzats i transferits, permetran d'augmentar la possibilitat d'obtenir un embaràs en aquest cicle de FIV.

Cal remarcar que els tractaments han d'adaptar-se a cada pacient: les dosis i els dies que s'haurà de seguir dependrà del tipus de resposta de cada pacient a dita estimulació, de la durada del seu cicle menstrual normal i d'altres característiques endocrinològiques que li siguin pròpies. Cada dona presenta una resposta individual a un determinat tractament hormonal i és molt important adaptar-se a cada tipus de resposta.



Control de l'ovulació

Un requisit indispensable per a l'assoliment d'un embaràs en FIV és un correcte control del tracta-

PROTOCOL D'ESTIMULACIÓ FIV

1/ Clomifè-HCG

2/ Clomifè-HMG-HCG — Dosi fixa
Dosi individual

3/ HMG-HCG

Taula I
Protocols d'estimulació en Fertilització in vitro.

ment inductor de l'ovulació en la pacient. La programació de la laparoscòpia en el moment adequat a fi d'obtenir el màxim nombre d'ovòcits preovulars ve determinada per les diferents proves que es realitzen per controlar estrictament el creixement fol·licular.

La resposta al tractament administrat, és a dir, el mode en què cada pacient respon a l'estímul inductor de l'ovulació, pot controlar-se mitjançant diversos tipus de proves:

El control ecotomogràfic de la pacient, que s'haurà de realitzar diàriament, permet visualitzar mitjançant ultrasons els fol·licles existents en l'ovari i, sobretot, el seu creixement durant el cicle. Aquesta exploració es basa en la distinta penetració de feixos d'ultrasons en l'aparell genital intern de la pacient, i ha d'efectuar-se amb la bufeta urinària en màxima repleció, la qual cosa s'aconsegueix amb la ingesta d'un litre d'aigua abans de l'exploració. L'ecotomografia es complementa amb una determinació diària d'Estradiol (en plasma o en orina), que permet apreciar la maduresa dels fol·licles i, per consegüent, dels ovòcits que contenen. D'acord amb aquestes proves pot determinar-se amb exactitud l'estadi maduratiu dels fol·licles que presenta la pacient. Un cop atesa la maduresa adequada pot provocar-se l'ovulació mitjançant l'administració d'HCG.

La laparoscòpia amb recuperació dels ovòcits corresponents ha de programar-se entre 34 i 36 hores després de l'administració d'aquesta hormona, ja que l'ovulació es preveu transcorre-

Tractament	Grup A Clomifè-HCG N=15	Grup B Clomifè-HCG-HMG N=15	
Nombre de fol·licles/ pacient	2'93 ± 0'96	4'6 ± 1'12	pc 0'0001
Nombre d'ovòcits/ pacient	1'6 ± 0'72	3'9 ± 1'62	pc 0'001
Nombre d'ovòcits/ fol·licle	0'64 ± 0'36	0'84 ± 0'23	N.S.
Nombre d'embrions/ pacient	1'13 ± 0'91	2'6 ± 1'18	pc 0'001
Duració 2. ^a fase	14'13 ± 2'56	13'20 ± 1'42	N.S.
Índex PEL	0'9	1'7	
Desviació estàndard			
Índex PEL			El tractament estadístic s'ha fet amb proves "t" de Student i "u" de Mann-Whitney.

Taula II
Estudi comparatiu del tractament amb citrat de clomifè HCG i citrat de clomifè-HMG-HCG.

gut aquest temps. En cas de no administrar-se dit preparat, la programació de la laparoscòpia es determinarà mitjançant anàlisis de la LH espontània de la pacient, que pot mesurar-se a l'orina o al plasma.

Com ja hem dit abans, és imprescindible un control correcte del cicle de cada pacient, però tenint en compte les respostes individuals al tractament. Per una altra part, amb un bon control pot obtenir-se una satisfent fase fol·licular del cicle, que, al seu torn, assegura una fase lúcia idònia, necessària per realitzar la transferència dels embrions a un endometri o

mucosa interna de l'úter ben preparada per rebre'ls.

Tots els detalls d'un protocol de FIV tenen molta importància, ja que un petit falliment pot provocar el fracàs del procés. Per il·lustrar aquest aspecte només cal dir que de res serveix aconseguir diversos embrions d'aspecte favorable si el control no ha estat adequat i no podem assegurar una bona preparació de l'endometri. I tampoc no hi haurà reeiximent si aquest ha estat correcte però no disposem d'ovòcits preovulars ni d'esperma fertilitzant.