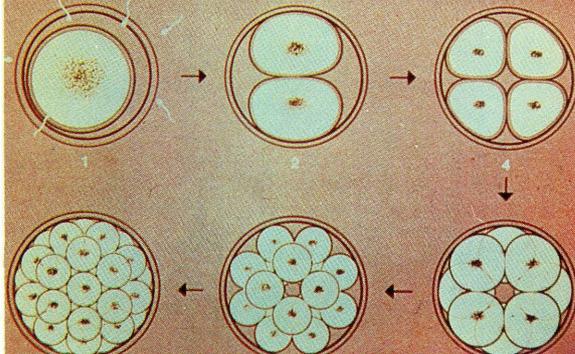




Método de reproducción in vitro (IVF)



Formación de pronúcleos



Transferencia embrionaria

TECNICAS BIOTECNOLOGICAS Y FERTILIDAD HUMANA

Jorge Ramírez*

Los avances recientes en medicina reproductiva han provisto de nuevos modelos terapéuticos para la infertilidad y han permitido el desarrollo de condiciones favorables al embarazo, especialmente en los casos en que antiguamente se declaraba esterilidad irreversible.

El desarrollo de la fertilización in vitro (IVF) superó exitosamente la infertilidad femenina debida a la ausencia, obstrucción o daño tubárico irreparable y condujo, igualmente, a la extensión de esta técnica a cualquier factor en infertilidad que no sea tratado satisfactoriamente con métodos convencionales.

El primer éxito con la técnica IVF se obtuvo en 1978 en Londres, cuando los doctores Steptoe y Edwards lograron el nacimiento de la primera *bebé probeta*. Desde entonces han nacido en el mundo más de 3000 bebés, 80 de los cuales en Colombia con el grupo del doctor Elkin Lucena.

El procedimiento consiste básicamente en la manipulación farmacológica y de laboratorio de los gametos del hombre y la mujer. En esta última se administran fármacos capaces de inducir el múltiple crecimiento y maduración de los óvulos (Citrato de Clomifeno y

Gonadotropina Menopáusica Humana). Se inician los inductores de la ovulación tres días después del primer sangrado menstrual, controlando su crecimiento a través de ultrasonido abdominal o transvaginal, para así determinar el tamaño y número de folículos de cada ovario. El noveno día se detecta el 17β-Estradiol de la paciente mediante radioinmunoensayo, procedimiento que se sigue diariamente hasta lograr los parámetros clínicos y hormonales que permitan la aplicación de otra hormona Gonadotropina Coriónica Humana que fije la ovulación, la cual debe ocurrir 36 horas después. Posteriormente, se procede a la aspiración de los óvulos bajo control ecográfico o visión laparoscópica. Los óvulos así obtenidos, que pueden oscilar entre 4 y 8, se incuban de seis a ocho horas en un medio de cultivo que les proporcione humedad, temperatura y pH con nutrientes básicos para que puedan ser inseminados.

Una vez obtenido el semen del paciente y después de un período de 30 a 45 minutos de licuefacción, el semen se procesa mediante centrifugación o lavado y se seleccionan los espermatozoides más capaces y de mejor calidad. (Ultimamente se ha reemplazado la centrifugación por la capacitación y activación de los espermatozoides a través de técnicas biofísicas de precipitación y dilución por gra-

dientes de peso y motilidad). Una vez capacitado el espermatozoide se incuba entre una y seis horas. Se procede entonces a la inseminación del óvulo y, entre 16 a 18 horas después, se puede determinar la fertilización mediante la observación microscópica de la formación de los pronúcleos masculino y femenino, así como por la presencia del segundo cuerpo polar en el espacio perivitelino del óvulo.

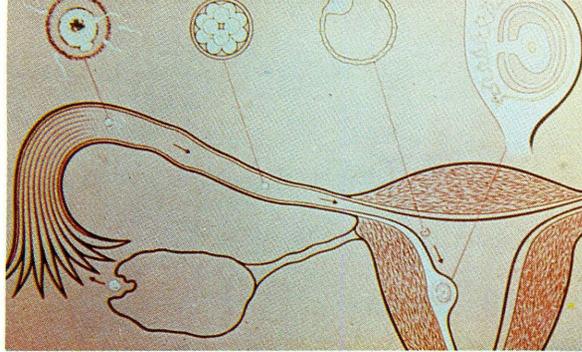
FORMACION DE PRONUCLEOS

Veinticuatro horas más tarde se puede encontrar un embrión de dos y cuatro células progresivamente. Este puede ser utilizado para su transferencia al útero o bien para manipulación embrionaria, duplicación o clonaje, donación, congelación o reimplantación. El embrión de 4 a 6 blastosmos puede conservarse en incubación para que prosiga el desarrollo hasta la fase denominada de Blastocisto, la cual tiene aplicaciones múltiples tanto en ingeniería genética, como en mejoramiento animal y determinación de sexo para inseminación selectiva.

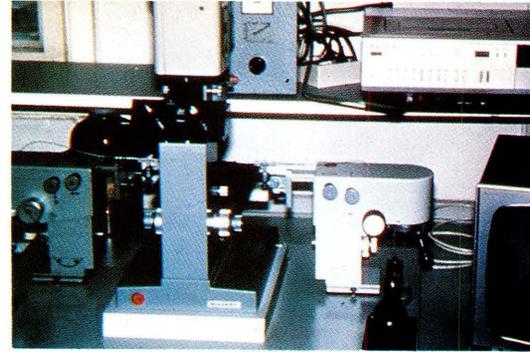
TRANSFERENCIA EMBRIONARIA

El embrión de cuatro a seis células

* Médico cirujano, Universidad Nacional de Colombia



Fases del desarrollo embrionario



Micromanipulador para determinar el sexo del embrión y hacer transferencia selectiva, o para estudios genéticos de enfermedades de alta probabilidad en un embarazo determinado.

las se coloca en el endometrio (capa interna del útero) a través de un cateter de transferencia que atraviesa el orificio cervical de la paciente. Doce días después es posible obtener los signos bioquímicos iniciales del embarazo mediante la medición de la subunidad Beta de la Gonadotropina Coriónica.

MANIPULACION EMBRIONARIA

En lo que a manipulación embrionaria se refiere aún deben mejorarse los métodos para el cultivo de embriones preimplantados y los de transferencia a úteros de receptoras. Muchos de los intentos experimentales han sido adaptados del repertorio básico de los embriólogos interesados en formas no mamíferas en el último siglo. El modelo más fácil de manejar es el de blastocisto de ratón, el cual consiste en que una vez que se tenga la primera división del huevo fertilizado o cigote se puede, mediante técnica microquirúrgica con el manipulador, proceder a escindir la zona pelúcida y separar las dos células del primer divaje, de manera tal que se obtengan gemelos idénticos a través del crecimiento individual de las células inicialmente comunes.

Aunque la naturaleza en forma espontánea puede producir gemelos idénticos o se puede presentar la separación de los dos blastomeros iniciales de cigote con su primera división mitótica y cada una originar organismos idénticos, mediante la manipulación microscópica se pueden hacer divisiones experimentales de las dos células

y biopsias o transferencias de núcleos de un blastocisto.

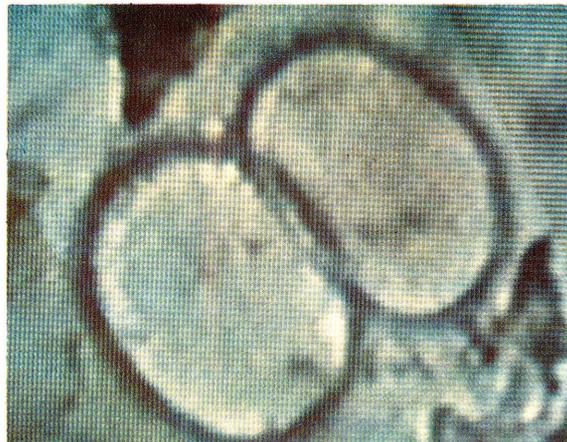
A través de la microtécnica también es posible colocar entre dos y cuatro espermatozoides en el espacio perivitelino del útero, lo cual facilita la fertilización cuando hay bajo número de motilidad de los mismos.

Mediante la inyección de genes o de núcleos de células de cáncer embrionario es igualmente factible crear híbridos o teratocarcinomas con los cuales se puede analizar el desarrollo embrionario y su mani-

pulación para estudiar los grupos celulares que diferencian órganos.

Finalmente, es importante señalar que las técnicas descritas han sido plenamente experimentadas en mamíferos (bovinos, equinos y caprinos) con excelentes resultados especialmente en la duplicación de individuos de alto valor biológico o ancestral. Sin embargo, en el hombre no han sido totalmente validadas y, en este caso, no es el número de individuos idénticos, sino la implantación y nacimiento de por lo menos un hijo esperado, lo que justifica su utilización. ■

Embrión de dos células para donación y producción de gemelos



Embrión para disección y clonación

