SERIE DE CASOS

Resultados preliminares de cultivo intravaginal de ovocitos-inyección intracitoplasmática de espermatozoides (INVO-ICSI), en el Centro de Fertilidad Procrear

Roly Hilario[1], Julio Dueñas[1], Max Gonzales[1], Javier García[1], Rocío Romero[1]

[1] Centro de Fertilidad Procrear

Conflicto de intereses: Ninguno

Financiamiento: Propio

Artículo recibido el 26 de enero de 2014 y aceptado para publicación el 23 de marzo de 2014.

Correspondencia:
Roly Hilario
Centro de Fertilidad Procrear
Dirección: Av Petit Thouars 4737, Miraflores, Lima, Perú.
Teléfono: 242 9000
Celular: 993 553 184

rolyh46@yahoo.com.mx

Resumen

Objetivos: Conocer los resultados preliminares de tasa de embarazo por transferencia en las pacientes en quienes se realizó cultivo intravaginal de ovocitos-inyección intracitoplasmática de espermatozoides (INVO-ICSI) en un centro de fertilidad. **Diseño:** Estudio descriptivo de una serie de casos. **Institución:** Centro de Fertilidad Procrear, Lima, Perú. **Participantes:** Parejas con tratamiento de infertilidad. **Intervenciones:** Se analizó todos los 13 procedimientos de INVO–ICSI realizados en 12 pacientes desde diciembre 2011 a julio 2013. Para el estudio se utilizó el programa SPSS. **Principales medidas de resultados:** Tasa de gestación. **Resultados:** La edad promedio de la mujer fue 35,38 años ± 3,35, con promedio de búsqueda de embarazo de 2,25 años ±1,88. La causa de infertilidad en 46,2% era el factor masculino y en 53,2%, el factor femenino. En todos los ciclos se realizó transferencia de embriones. Se obtuvo un total de 5 gestaciones (38,46% por transferencia), de las cuales 3 fueron gestación única (60%) y 2 dobles (40%). **Conclusiones:** La tasa de embarazo por transferencia mediante el método INVO – ICSI fue comparable y aceptable frente a la de FIV/ICSI reportada en la literatura mundial.

Palabras clave: Cultivo intravaginal de ovocitos (INVO), inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI), fertilización in vitro (FIV), INVO CELL.

Preliminary results with intravaginal culture of oocytes-intracytoplasmatic sperm injection (INVO-ICSI) at Procrear Fertility Center

Abstract

Objectives: To determine preliminary results of pregnancy rate per transfer in patients undergoing intravaginal oocyte culture-intracytoplasmatic sperm injection (INVO-ICSI) at a fertility center. **Design:** Descriptive, series of cases study. **Setting:** Procrear Fertility Center, Lima, Peru. **Participants:** Couples with infertility treatment. **Interventions:** Thirteen INVO–ICVSI performed in 12 patients from December 2011 through July 2013 were reviewed. SPSS program was used. **Main outcome measures:** Pregnancy rate. **Results:** Women's average age was 35.38 years ± 3.35 and were seeking pregnancy 2.25 years ± 1.88 average. Infertility was due to male factor in 46.2% and to female factor in 53.2%. Embryo transfer was done in all cycles and 5 pregnancies were obtained (38.46% of cycles), 3 singleton (60%) and 2 double pregnancy (40%). **Conclusions:** INVO-ICSI fertilization rate was comparable and acceptable against other fertilization techniques.

Keywords: Intravaginal oocyte culture (INVO), intracytoplasmatic sperm injection (ICSI), in vitro fertilization (IVF), INVO CELL, GLOBAL LIFE.

Introducción

Desde que se obtuvo el primer embarazo por fertilización in vitro (FIV), en 1978, la micro inyección intracitoplasmatica de espermatozoides (ICSI) ha sido una de las aportaciones más importantes en la reproducción asistida. Para realizar esta técnica se requiere de un complejo laboratorio de reproducción asistida. Sin embargo, los costos altos de los tratamientos FIV/ICSI impide que muchas parejas con infertilidad tengan acceso a estos tratamientos.

Ante la preocupación de disminuir los costos, a finales de la década de los 80, Claude Ranoux[1,2] inventó un dispositivo para cultivo intravaginal de embriones, que consiste en un dispositivo a manera de una cápsula utilizada como un sistema de almacenamiento donde se coloca los óvulos, los espermatozoides y el medio de cultivo. El dispositivo es introducido en la cavidad vaginal (que actúa como una incubadora) por 3 días, tiempo en que se produce la fecundación y el desarrollo embrionario temprano. Luego, los embriones obtenidos son transferidos al útero.

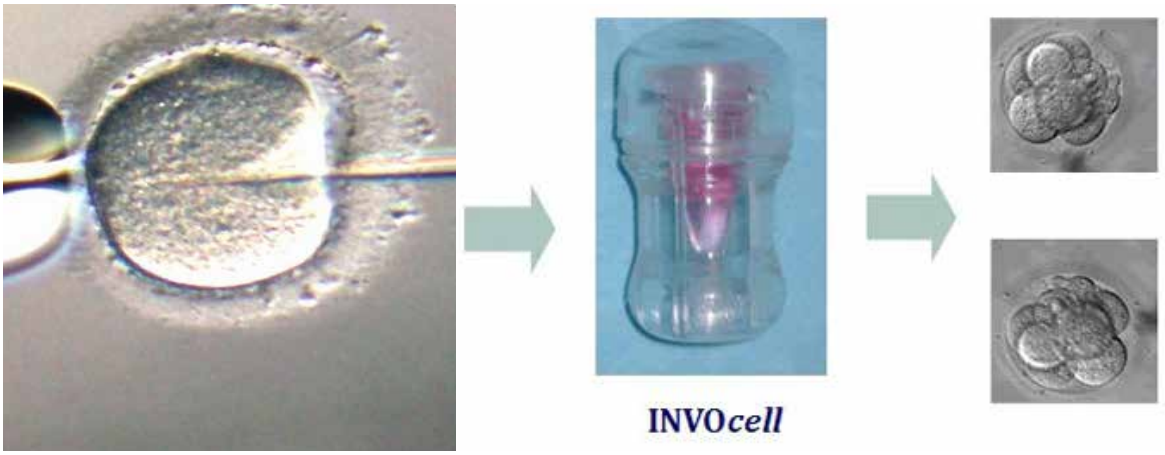
El reporte de los primeros 800 casos del método INVO tuvo una tasa de embarazo de 19,55%. Actualmente se cuenta con un dispositivo más sofisticado, INVO CELL, que produce menos contaminación y menor pérdida del medio de cultivo, mejorando la tasa de embarazo[3,4]. Este dispositivo reemplaza al complejo laboratorio que se utiliza en la FIV y disminuye los costos de los tratamientos en 50%, aproximadamente.

El INVO inicialmente estaba indicado para parejas con infertilidad femenina, por lo tanto, con una buena calidad seminal. Sin embargo, el INVOcell, siendo un medio de cultivo, puede permitir el desarrollo de ovocitos inyectados, y así evitar el poliploidismo por fecundación de un ovocito por varios espermatozoides; de modo tal que, también en la infertilidad de causa masculina se puede realizar el INVO-ICSI.

El objetivo del presente estudio es conocer los resultados preliminares de la tasa de embarazo por transferencia en las pacientes en quienes se realizó INVO-ICSI en nuestro centro de fertilidad.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo de una serie de casos realizados en el Centro de Fertilidad Procrear mediante el método de INVO –ICSI. Se analizó 13 ciclos realizados entre diciembre de 2011 y julio 2013, en 12 pacientes. Los tratamientos fueron hechos por el mismo ginecólogo y el mismo biólogo. En todas las pacientes se evaluó la reserva ovárica por FSH al tercer día del ciclo y recuento de folículos antrales. Las pacientes fueron adecuadamente informadas del tratamiento INVO –ICSI por un profesional. Todas ellas firmaron su consentimiento voluntariamente. Para la estimulación ovárica se utilizó gonadotropinas hMG o FSH, de 150 a 250 UI, aproximadamente, desde el segundo día del ciclo, previa ecografía basal. Cuando el folículo dominante tenía 14 cm a más, se administró indometacina 50 mg vía oral cada 8 horas, hasta la noche previa de la aspiración folicular. La aspiración folicular fue realizada de la misma manera como para la FIV por vía transvaginal, y con anestesia general endovenosa. Al cabo de 2 a 4 horas aproximadamente se realizó el procedimiento ICSI. La pareja debió depositar el esperma para su respectiva capacitación.



Se llenó la cámara interna del INVO CELL con medio de cultivo GLOBAL LIFE y los óvulos inyectados con el espermatozoide. El dispositivo fue colocado en la vagina por tres días, a excepción de una paciente a quien se colocó por 5 días. Después de 3 días se retiró el INVO CELL; los embriones fueron analizados por el biólogo para la transferencia y congelación de los embriones restantes. Se transfirió de dos a tres embriones por paciente, mediante la medición del cuello uterino y utilizando una cánula metálica flexible.

En el estudio se analizó los datos generales de las pacientes, los esquemas de estimulación y los resultados del tratamiento. Se usó el programa estadístico SPSS versión 2008.

Resultados

En el periodo estudiado se realizaron 13 procedimientos de tratamiento de infertilidad con el método INVO-ICSI, en un total de 12 pacientes, por el mismo ginecólogo y el mismo biólogo; no se excluyó caso alguno para este reporte. El promedio de edad de las pacientes tratadas fue 35,38 ±3,35 años(rango 29 a 39 años), cuyo tiempo de búsqueda de embarazo fue 2,58 ± 1,88 años (rango 1 a 7 años). El recuento de folículos antrales al tercer día de la menstruación fue 7,85 ± 3,48 (rango 2 a 14) folículos. La hormona folículo estimulante al tercer día fue 7,57 ± 2,85 (rango 4,8 a 12,6) (tabla 1). El factor masculino representó el 46,2% (6 casos) y el femenino el

Tabla 1. Datos generales.

	Media ± DE	Mínimo	Máximo	Número	Porcentaje
Edad (años)	35,38±3,35	29	39		
FSH tercer día (UI)	7,57 ± 2,85	4,8	12,6		
Recuento folicular	7,85 ± 3,48	2	14		
Tiempo búsqueda(años)	2,58 ± 1,88	1	7		
Causa de infertilidad					
Masculina				6	46,2
Tubárica				4	30,7
Mixta				3	23,1

Tabla 2. Tratamiento.

	Mínimo	Máximo	Media ± DE	N°	Porcentaje	Suma
Gonadotropinas						
hMG				11	84,6	
FSH				2	15,4	
Gonadotropinas (UI)	600	2475	1 538,46 ± 524,26			
Días de estímulo	6	11	8,23 ± 1,30			
Endometrio (mm)	7	13,2	9,33 ± 1,89			
N° de folículos ≥17 mm	2	9	5,77 ± 1,92			
N° de ovocitos aspirados	3	9	6,00 ± 1,87			78
N° de ovocitos inyectados	3	8	5,46 ± 1,41			71
N° de ovocitos fecundados	2	7	4,46 ± 1,61			58
N° de ovocitos no fecundados	0	4	1,00 ± 1,15			
Tasa de fertilización				58/71	81	
N° de embriones transferidos	2	3	2,54 ± 0,51			
N° de embriones congelados por ciclo				3	23,0	
Día de transferencia						
tercer día				12	92	
quinto día				1	8	

53,8%, con 30,7% de factor tubárico y mixto en 23,1% (7 casos).

Para la estimulación se utilizó la hMG en 11 casos (84,6%) y la FSH en 2 casos (15,4%); la dosis de FSH fue 1 538,46 ± 524,26 UI (rango 600 a 2 475 UI); la duración de la estimulación 8,23 ± 1,30 días (rango 6 a 11 días); el crecimiento endometrial el día de la hCG fue 9,33 ± 1,89 mm (rango 7 a 13,2 mm); el recuento de folículos de diámetro ≥ 17 mm en día del hCG resultó en 5,77 ± 1,92 (rango 2 a 9).

El número de ovocitos aspirados fue 6,00 ± 1,87 (rango 3 a 9); se realizó ICSI a 5,46 ± 1,41 ovocitos (rango 3 a 8). El número de ovocitos no fecundados/citolizados fue 1,00 ± 1,15 (rango 0 a 4); se realizó la transferencia de 2,54 ± 0,51 embriones (rango 2 a 3). En 3 ciclos (23%) se congeló embriones; la transferencia de los embriones se realizó en el tercer día en 12 casos (92%) y en el quinto día en un caso (8%).

En la tabla 3 observamos que se realizaron 13 ciclos de tratamiento de infertilidad en 12 pacientes (en una paciente se realizó 2 ciclos); en todos los ciclos se efectuó transferencia de embriones.

Tabla 3. Resultados.

	Número	Porcentaje
Numero de ciclos	13	
Número de pacientes	12	
Número de transferencias	13	
Embarazos por transferencia	5/13	38,46
Embarazo por paciente	5/12	41,66
Embarazo por paciente		
Único	3	60
Doble	2	40

El resultado de embarazo por transferencia fue 38,46% (5/13), y la tasa de embarazo por paciente 41,66% (5/12); en 3 pacientes, el embarazo fue único (60%) y doble en 2 pacientes (40%).

Discusión

Sabemos que la infertilidad es un problema de salud pública y que una de cada 5 parejas tiene problemas de infertilidad[5]. Actualmente existen diversos tratamientos de reproducción; pero, por lo general, las pacientes que requieren tratamientos de alta complejidad -como la FIV- se enfrentan al problema de los costos altos de estos tratamientos. Se estima que en los países donde los tratamientos de alta complejidad son asumidos exclusivamente por los pacientes, solo 5 a 10 % de estos logran hacer el tratamiento de reproducción de alta complejidad por los costos que implican, no así en países europeos, donde el gobierno asume el costo hasta de 5 tratamientos de FIV[6]. En estos países, la mayoría de parejas tiene posibilidad de hacer tratamientos de alta complejidad como la FIV. En ese contexto, en los países donde la población no tiene acceso -sobre todo el económico- a los FIV, el método INVO es una alternativa, porque disminuye los costos del tratamiento. Se estima que puede disminuir en 40 a 50% el costo en comparación con una FIV. Esto se debe a que los estímulos son más suaves, el gasto en medicamentos es menor y, al no usar el complejo laboratorial -que representa contar con un laboratorio de reproducción asistida- se disminuye el costo del tratamiento y se puede ofrecer una alternativa a las pacientes que tienen dificultades económicas.

Haciendo una revisión bibliográfica de las grandes comunicaciones mundiales de la FIV -caso del ESHRE del 2008[7,8] y de la red LARA del 2009[9]

Tabla 4. Resultados comparativos de FIV/ICSI e INVO.

	FIV	ICSI	INVO	ICSI-INVO
ESHRE (2008)	32,5%	31,9%		
RED LARA (2009)	35,81%	29,88%		
Frydman y Renoux(2008)			19,6%	
L. Bonaventura (2006)			31%	
Cecolfes 2012			30,9%	48,8%
Edad promedio			35,0 años	33,4 años
Procrear				38,5%
Edad promedio				35,38 años

- donde informan sus resultados los centros de mayor complejidad, encontramos que la tasa de embarazo de una FIV/ICSI oscila entre 30% y 35% de manera global. En nuestro estudio, tuvimos una tasa de embarazo por transferencia de 38,5%, lo cual se encuentra dentro del contexto general. Por lo tanto podemos concluir que el método INVO es un tratamiento comparable en eficacia con otros estudios.

El otro contexto es que el método INVO es utilizado fundamentalmente para parejas con infertilidad con factor masculino normal. Sin embargo, de acuerdo al presente estudio es posible emplear el método INVO también para problemas de infertilidad con factor masculino severo, haciendo el ICSI. Los centros de reproducción que cuentan con un laboratorio de reproducción asistida pueden ofrecer una alternativa más económica a los pacientes que tienen problemas de infertilidad por factor masculino severo, porque se puede ofrecer el ICSI-INVO. Los centros que cuentan con un laboratorio de reproducción asistida pueden ofrecer el INVO a las parejas con problemas de infertilidad por factor masculino severo, porque ya tienen todo el equipo necesario para poder hacer el ICSI. En nuestro trabajo decidimos hacer tratamiento ICSI a todas las parejas, ya fuera que presentaran el factor masculino severo o no, lo que nos permitiría ayudar a valorar la eficacia del dispositivo INVO CELL y evitar la poliploidía por fecundación de los ovocitos por varios espermatozoides. Es necesario señalar que el método INVO no pretende remplazara la FIV, porque hay pacientes que van a necesitar una FIV, pues van a requerir un cultivo hasta blastocisto. También, las pacientes que necesitan hacer PGD necesariamente van a requerir FIV. Por lo tanto, el método INVO es una alternativa dentro del arsenal de tratamientos para parejas con problemas de infertilidad.

En conclusión, podemos decir que la tasa de embarazo por transferencia y la tasa de embarazo por paciente han sido totalmente comparables con los resultados de los tratamientos de reproducción asistida encontrados actualmente en la literatura mundial y, por lo tanto, el método INVO–ICSI debería ser una alternativa mucho más económica para poder tener una mejor cobertura y dar mayor accesibilidad a las parejas que tienen problemas de infertilidad y que por razones económicas no pueden realizar el tratamiento de FIV.

Referencias Bibliográficas

1. Ranoux C, Foulot H, Uubriot FX, Poirot C, Dubuisson JB, Chevallier O, Cardone V. A new in vitro fertilization technique, intravaginal culture. Fertil Steril. 1988;49:654–7.

2. Ranoux C, Seibel MM. New techniques in fertilization: intravaginal culture and microvolume straw. J In Vitro Fert Embryo Transf. 1990;7(1):6–8.

3. Costoya AL, Caffati CM, Galdan AA. Experience with intravaginal culture for in vitro fertilization (IVF). J In Vitro Fert Embryo Transfer. 1991;8:360-1.

4. Navarro-Carbonell DE, Pulido-Torres C, Saa-Madriñán AM, Lucena-Quevedo E. Comparación de la calidad embrionaria entre fertilización in vitro (FIV) y cultivo intravaginal de ovocitos (INVO) en el Centro Colombiano de Fertilidad y Esterilidad - CECOLFES, Bogotá, Colombia. Rev Colomb Obstet Ginecol. 2012;63(3):234-40.

5. Centers for Disease Control and Prevention: Reproductive health, Assisted reproductive technology. National Summary and Fertility Clinic Reports 2008.

6. Shenfield F, de Mouzon j, Penning G, Ferrareti AP, AP, Nyboe Andersen A, de Wert G, Goossens V. Cross border reproductive care in six European countries. Hum Reprod. 2010;25:1361–8.

7. Nyboe Andersen A, Goossens V, Bhattacharya S, Ferraretti AP, Kupka MS, de Mouzon J, Nygren KG; European IVF-monitoring (EIM) Consortium, for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). Assisted reproductive technology and intrauterine inseminations in Europe, 2005: results generated from European registers by ESHRE: ESHRE. The European IVF Monitoring Programme (EIM), for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). Hum Reprod. 2009;24(6):1267-87. doi: 10.1093/humrep/dep035.

8. Ferraretti AP, Goossens V, de Mouzon J, Bhattacharya S, Castilla JA, Korsak V, Kupka M, Nygren KG, Nyboe Andersen A; European IVF-monitoring (EIM);Consortium for European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). Assisted reproductive technology in Europe, 2008: results generated from European registers by ESHRE. Hum Reprod. 2012;27(9):2571-84.

9. Red Latinoamericana de Reproducción Asistida. Registros anuales. 2009. Disponible en: http://www.redlara.com/aa_espanhol/registro_anual.asp?categoria=Registros%20anuales&cadastroid=317.