

ACTUALIDAD

- La Psicología de la Reproducción: Una Subdisciplina de la Psicología de la Salud.
- La Atención Psicológica en Pacientes Bajo Tratamiento en RA
- Un Apoyo a las Parejas en Programa de Reproducción: Las Terapias Energéticas.

ARTÍCULOS

- Recursos Humanos en el Laboratorio de Reproducción Asistida. Análisis Comparativo de *Guidelines* de Sociedades Científicas

- Coste-Eficacia del Laboratorio FIV

DEBATES

- Dudas al Respecto de las Modificaciones de la Ley 35/88
- Ocho Meses a la Deriva Tras una Ley Obsoleta
- ¿Quién Pone Verjas al Campo?

FORMACIÓN CONTINUADA

- Inmunología e Infertilidad. Anticuerpos contra Gametos y Gónadas en el Varón y en la Mujer

NOTICIAS

AGENDA

BOLETÍN DE INSCRIPCIÓN

19681

LEY 42/1988, de 28 de diciembre, de donación y utilización de embriones y fetos humanos o de sus células, tejidos u órganos.

JUAN CARLOS I
REY DE ESPAÑA

- Que los donantes sean los progenitores.
- Que los donantes otorguen su consentimiento previo de forma libre, expresa y consciente, y por escrito. Si son menores no emancipados o están incapacitados, será necesario además el consentimiento de sus representantes legales.
- Que los donantes y, en su caso, sus representantes legales, sean previamente informados de las consecuencias y de los objetivos y fines

Los centros y servicios autorizados para la aplicación de las técnicas de reproducción asistida deberán realizar como mínimo los estudios y controles sanitarios en los donantes y usuarios que en el presente Real Decreto se detallan.

CAPITULO I

Información a donantes y estudio de donantes de gametos y preembriones

Artículo 2.

Podrán ser donantes de gametos y preembriones

1076

REAL DECRETO 1 MARZO 1996, NUM. 412/1996

MINISTERIO SANIDAD Y CONSUMO

REPRODUCCION ASISTIDA HUMANA. Establece los protocolos obligatorios de estudio de los donantes y usuarios relacionados con las técnicas de reproducción humana asistida y regula la creación y organización del Registro Nacional de Donantes de Gametos y Preembriones con fines de reproducción humana.

40126

Viernes 15 noviembre 2002

BOE núm. 274

22188

LEY 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

1. Quedan derogadas cuantas disposiciones de igual o inferior rango se opongan a lo dispuesto en esta ley.

2. Queda derogada la Ley 24/1982, de 16 de junio, sobre prácticas y enseñanzas sanitarias especializadas, derogación que tendrá efectividad cuando entre en vigor el real decreto sobre la relación laboral especial de residencia que se prevé en la disposición adicional primera de esta ley.

Disposición final primera. *Título competencial.*

1. Esta ley se aprueba de acuerdo con las competencias atribuidas a la Subdirección General de Asistencia sanitaria y serán retribuidos con créditos presupuestarios hasta que se lleve a cabo la adaptación orgánica de este real decreto.

2. Las unidades y puestos de trabajo suprimidos en los órganos suprimidos en este real decreto se adscribirán provisionalmente, por resolución del Subsecretario, a los órganos regulados en este real decreto, en función de las atribuciones que estos tienen asignadas.

Disposición transitoria segunda. *Servicios comunes y uno por ciento cultural.*

1. En relación con la gestión de los fondos procedentes del uno por ciento cultural generados por los Ministerios de Fomento y de Vivienda, se adscribirán a la entrada en vigor de este real decreto los expedientes, iniciados o no, tanto los correspondientes a subvenciones como a proyectos, estudios y obras, al departamento competente sobre aquellos por razón de la obra pública que en cada caso haya generado el crédito al que se impute su financiación.

2. Por resolución conjunta de las Subsecretarías de Fomento y de Vivienda, se arbitrarán las medidas precisas para distribuir, con arreglo a los criterios de proporcionalidad que resulten de aplicación, las unidades

el ámbito del Real Decreto de la Ley 14/1986, de 28 de abril, de Garantía de la Autonomía.

En su parte, a pesar de que fija básicamente la atención al establecimiento y ordenación del sistema sanitario desde un punto de vista organizativo, además de las diversas previsiones, entre

21341 LEY 41/2002, de 21 de noviembre, por la que se modifica la Ley 35/1988, de 22 de noviembre, sobre Técnicas de Reproducción Asistida.

JUAN CARLOS I
REY DE ESPAÑA

A todos los que la presente vieren y entendieren. Sabed que las Cortes Generales han aprobado y Yo vengo en promulgarla la siguiente Ley.

REPRODUCCIÓN DE MOTIVOS.

El presente real decreto entrará en vigor el mismo día de su publicación en el «Boletín Oficial del Estado».

Dado en Palma de Mallorca, a 23 de julio de 2004.

JUAN CARLOS R.

El Ministro de Administraciones Públicas,
JORDI SEVILLA SEGURA

MINISTERIO
DE SANIDAD Y CONSUMO

13905 REAL DECRETO 1720/2004, de 23 de julio, por el que se establecen las tipologías fisiopatológicas que permiten la superación de los límites generales establecidos para la fecundación de ovocitos en procesos de reproducción asistida.

La Ley 35/1988, de 22 de noviembre, sobre técnicas de reproducción asistida, supuso el primer reconocimien-



Cabinas de flujo laminar vertical y horizontal termostataadas



Criocongeladores programables PLANER (-180°C)



Tanques criogénicos (-196°C) para almacenaje de muestras en seco

Tanques de almacenaje de muestras en nitrógeno líquido o en fase vapor



Tanques de almacenaje de muestras en nitrógeno líquido o en fase vapor de gran capacidad

Líderes en criocongelación

La División de Equipos de Laboratorio de TELSTAR INDUSTRIAL concentra su actividad en la tecnología necesaria para llevar a cabo el trabajo de los laboratorios de investigación, control de calidad y análisis, y se beneficia de este background tecnológico que sólo

puede ofrecer un potente grupo de empresas. Líderes en el campo de la criogenia, nuestra experiencia y know-how nos ha llevado actualmente a participar en proyectos de gran envergadura en criocongelación y criopreservación de muestras biológicas.

ASEBIR

ASOCIACIÓN PARA EL ESTUDIO DE LA BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN

SUMARIO	PÁG
EDITORIAL	5
M. Arday, I. Molina y C. Álvarez	
ACTUALIDAD:	
LA PSICOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN: UNA SUBDISCIPLINA DE LA PSICOLOGÍA DE LA SALUD	6
C. Moreno-Rosset	
LA ATENCIÓN PSICOLÓGICA EN PACIENTES BAJO TRATAMIENTO EN REPRODUCCIÓN ASISTIDA	14
O. Báez	
UN APOYO A LAS PAREJAS EN PROGRAMAS DE REPRODUCCIÓN: LAS TERAPIAS ENERGÉTICAS	14
M.V. Hurtado de Mendoza	
ARTÍCULOS:	
RECURSOS HUMANOS EN EL LABORATORIO DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA. ANÁLISIS COMPARATIVO DE GUIDELINES DE SOCIEDADES CIENTÍFICAS	14
J. Aguilar, J.A. Castilla, A. Ortiz, E. González, J.R. Ortiz-Galisteo M. Maza, J. Molina, C. González	
COSTE-EFICACIA DEL LABORATORIO FIV	17
M. Arday, J.M. Montejo, M. Molina, E. Garijo, M. Marcos, J.I. García, C. Cuadrado	
DEBATES:	
INTRODUCCIÓN A DEBATE	24
DUDAS AL RESPECTO DE LAS MODIFICACIONES DE LA LEY 35/38	24
C. Ochoa, F. Lledó, E. Navarro, R. Lertxundi	
OCHO MESES A LA DERIVA TRAS UNA LEY OBSOLETA	25
J.M. Moreno García	
¿QUIÉN PONE VERJAS AL CAMPO?	26
M. Arday	
FORMACIÓN CONTINUADA:	30
INMUNOLOGÍA E INFERTILIDAD. ANTICUERPOS CONTRA GAMETOS Y GÓNADAS EN EL VARÓN Y EN LA MUJER	
L. Bassas	
NOTICIAS	47
AGENDA	49
INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES Y NORMAS DE PUBLICACIÓN	50
BOLETÍN DE INSCRIPCIÓN	51
IMAGEN DE PORTADA:	
La modificación del la Ley de Reproducción Asistida ¿cómo nos afecta?	

Vol. 9 • Nº 2 • Diciembre 2004

EDITA.

Asociación para el Estudio de la Biología de la Reproducción (ASEBIR)

JUNTA DIRECTIVA.

Presidente: *Antonio L. González Utor*

Secretaria: *Begoña Arán*

Tesorero: *Manuel Arday*

Vocales: *Rocío Núñez, Carmen Ochoa,*

Nieves Cremades, Esther Fernández,

Mark Grossmann, M^a V. Hurtado de Mendoza,

Jorge Cuadros, Juan Manuel Moreno y

M^a José de los Santos

COORDINACIÓN

DE LA REVISTA.

Nieves Cremades

Mark Grossmann

M^a Victoria Hurtado de Mendoza

PUBLICIDAD Y COLABORACIONES.

ASEBIR

Secretaría ASEBIR:

c/ Fdez. Caro, 44 - 28027 MADRID

Tel. 91 367 89 94 - Fax 91 377 49 65

DISEÑO, MAQUETACIÓN e IMPRESIÓN.

RECCO Imagen y Desarrollo, S.L.L.

c/ Albarracín, 56 - 28037 Madrid

Tel. 91 754 00 26 - Fax 91 754 16 05

E-mail: juanmanuel@recco-sll.com

Depósito Legal: M-18873-1996

ISSN: 1136-4424

Soporte Válido: 78-R-CM

"Hay algo que todo lo ilumina: la idea de que algo bueno aguarda a la vuelta de la esquina"

G.K. Chesterton (escritor inglés, 1874-1936)



¡Con los mejores augurios para el Nuevo Año 2005!

El ejercicio profesional en los laboratorios de reproducción asistida (RA), ha demostrado suficientemente que por su potencial campo de conocimientos, su actividad laboral y nivel de responsabilidad es valedor de la creación de una especialidad sanitaria específica de reproducción asistida. La ausencia de esta especialidad, que bien podría llamarse Embriología Clínica, ha originado una serie de problemas en el personal licenciado del laboratorio de RA: falta de convenios ajustados a la realidad laboral, contratación en categorías que no corresponden con las actividades realizadas, disminución en la retribución recibida, ausencia de carrera profesional, niveles de responsabilidad inadecuados, carencia de un sistema formativo apropiado, falta de reconocimiento frente a otros profesionales,... La situación descrita se puede aplicar prácticamente en su totalidad al común de las licenciaturas biomédicas ejercientes en nuestro campo, pero en el caso de biología y química lo relatado es plenamente atribuible, máxime con la nueva Ley de ordenación de profesiones sanitarias 44/2003, de 22 de noviembre de 2003, en la que se persiste en no reconocer a este personal como sanitario salvo que posea una especialidad.

Apoiando la inadecuada situación de biólogos y químicos, en el Real Decreto de 1163/2003 en el que se crearon las especialidades sanitarias para biólogos, químicos y bioquímicos se desperdició una ocasión magnífica para la regularización de la Especialidad en Embriología Clínica. De todas formas, el desarrollo legislativo del mencionado RD sí ha permitido a estas licenciaturas acceder por primera vez al Título de Especialista en especialidades sanitarias, dejando abierta una única posibilidad, a través de las disposiciones transitorias segunda, tercera y cuarta, de solicitar alguno de estos títulos a aquellos licenciados que, sin haber entrado en el sistema BIR, hayan ejercido en laboratorios relacionados con las especialidades reconocidas.

El interés por solicitar una especialidad mediante el sistema descrito, y solventar parcialmente los problemas de nuestra profesión, provocó una primera reunión esencialmente dirigida a centros públicos en La Coruña. El gran interés que se generó, no sólo en centros públicos, llevó a la convocatoria de una segunda reunión bajo los auspicios del Consejo de Gobierno del COB y de ASEBIR, reunión a la que acudieron sus presidentes, Pere Camprubí y Antonio González Utor, y a la que también se unió el presidente de ASEBAC, Agustín Peraíta. A esta reunión del 5 de mayo en el hotel Zurbano de Madrid, solicitaron ser invitados más de 120 biólogos. En esta ocasión se contestaron varias dudas esenciales relacionadas con la solicitud del título, así como se definió un modelo de certificado que posteriormente debía ser personalizado según la situación individual de cada solicitante. Sin duda, el interés global que motivó la convocatoria de ambas reuniones que ha logrado la aglutinación en la solicitud de títulos de especialista ha ayudado a solventar numerosas dudas al respecto, y ha favorecido que un mayor número de personas realice la solicitud.

El plazo de presentación finalizó en Agosto y, aunque no sabemos el número exacto de solicitudes que desde nuestro campo profesional se han realizado, en comunidades autónomas como la madrileña ha supuesto el 20% de todas las solicitudes de cualquier tipo de especialidad de las tramitadas por la vía transitoria tercera. También nos constan solicitudes repartidas por todo el territorio español.

El alcance de estas solicitudes aún es desconocido, hasta dentro de un tiempo no sabremos si se han desestimado o no, pero sea cual sea la resolución que se tome sin duda el resultado siempre será beneficioso. Nos consta que sobre la mesa de la actual ministra se ha puesto en evidencia, a través de los numerosos expedientes, nuestra problemática situación.

Como es evidente, la posible concesión de los títulos solicitados no aleja la necesidad de la creación de una especialidad propia. La obtención de dichos títulos sólo solucionaría en parte los problemas citados a biólogos y químicos, pero no al resto de profesionales. Cada vez parece más evidente que la adecuación del personal de los laboratorios de RA, sea cual sea su licenciatura, pasa por la creación de la Especialidad en Embriología Clínica, creación que, acorde con la LO 6/2001, es competencia del Gobierno, esperemos que del actual, a propuesta de los ministerios de Sanidad y Educación.

Manuel Ardoy. H.U. La Paz y miembro de la Junta Directiva de ASEBIR

Inmaculada Molina. H.U. La Fe

Cristina Álvarez. H. General de Albacete

En este número hemos querido salir de los límites del laboratorio para conocer otras disciplinas que se están integrando en los centros de reproducción. Dada la creciente demanda de apoyo emocional, por parte de los pacientes, es importante que todos los profesionales implicados en su proyecto reproductivo entendamos sus necesidades y sus miedos.

La Psicología de la Reproducción: Una Subdisciplina de la Psicología de la Salud

Carmen Moreno-Rosset. Profesora Titular de Evaluación Psicológica. Facultad de Psicología.UNED. cmorenor@psi.uned.es

En las últimas décadas, la relación entre enfermedades físicas y aspectos psicológicos de las personas han desarrollado materias como la Medicina Psicosomática, Medicina Comportamental o la Psicología de la Salud, esta última, nace en 1978 cuando la *American Psychological Association* crea la división 38 con esa denominación, siendo definida por Matarazzo (1980, 1982) por "*conjunto de aportaciones explícitas educativas y de formación científicas y profesionales de la disciplina de la Psicología para la promoción y mantenimiento de la salud, la prevención y el tratamiento de la enfermedad, la identificación de su etiología y los correlatos diagnósticos de la salud, la enfermedad, y de las disfunciones ligadas a ella, para el análisis y mejora del sistema del cuidado de la salud y para la formación de la política sanitaria*". Por lo tanto, en el abordaje de los procesos de salud-enfermedad se han ido introduciendo nuevos objetivos: 1) conseguir la mejor y mayor calidad de vida de los enfermos; 2) determinar los factores comportamentales que pueden mantener o no mejorar la enfermedad; 3) prevenir posibles trastornos psicológicos que puedan aparecer en el transcurso de una enfermedad; 4) promover y mantener estilos de vida saludables, entre otros.

La Psicología de la Salud es, por consiguiente, multidisciplinar, y tanto

su estudio como aplicación debe apoyarse en otras ciencias, como la medicina, la biología, la psiquiatría, la sociología, etc. Su incorporación en el sistema sanitario español es lenta, algunas de las áreas en las que se ha ido introduciendo en el ámbito hospitalario son en el tratamiento de enfermedades cardiovasculares, dolor crónico, cáncer, problemas inmunológicos, neurológicos, etc. Los distintos grupos de trabajo que han impulsado la atención psicológica en las distintas áreas de salud han originado subdisciplinas de la Psicología de la Salud, como por ejemplo, la Psicooncología, Psiconeurología, Psiconeuroinmunología o mucho más recientemente, la Psicología de la Reproducción. Esta nomenclatura posee el paralelismo con la médica o la biológica. La Medicina de la Reproducción se ocupa del diagnóstico y tratamiento de los problemas de reproducción humana, sirviéndose para ello de la Biología de la Reproducción, que ha desarrollado las Técnicas de Reproducción Asistida (TRA). El constante avance de éstos campos científicos, permite que las parejas con dificultades para reproducirse de forma natural, puedan optar por la reproducción artificial. Sin embargo, tanto el diagnóstico como el tratamiento de la infertilidad pueden alterar el equilibrio físico, emocional, social, profesional y cognitivo de hombres y mujeres (Moreno-Rosset, 2000), pudiendo llegar incluso a ejercer un

efecto de retroalimentación que afecte al problema inicial, es decir, a la propia capacidad de reproducción, y de estos aspectos pretende ocuparse la Psicología de la Reproducción.

El primer simposio que, bajo esta denominación se realizó en España, fue en el I Congreso Hispano-Portugués que se celebró en el año 2000 en Santiago de Compostela (Moreno-Rosset, 2000a). Una revisión de la bibliografía existente sobre la Psicología de la Reproducción muestra claramente la preocupación que la psicología ha desarrollado en ese campo. Las distintas áreas temáticas quedan reflejadas en el gráfico 1.

Como cabría esperar, el mayor porcentaje de estudios se ha centrado en temas como consejo psicológico (16,23%), seguido del estudio de aspectos médicos (13,63%), sociales, culturales, y demográficos (12,33%), y las alteraciones emocionales (12,33%), que se derivan del diagnóstico y tratamiento de TRA. Finalmente se ha dedicado un 7,14% al estudio de aspectos psicológicos de los varones infértiles y un 4,5% de los donantes.

Estos datos parten, casi en su totalidad de estudios anglosajones, puesto que en España hasta el año 2000 no se ha aprobado el primer Proyecto de Investigación I+D+I para conocer los as-

G R Á F I C O 1

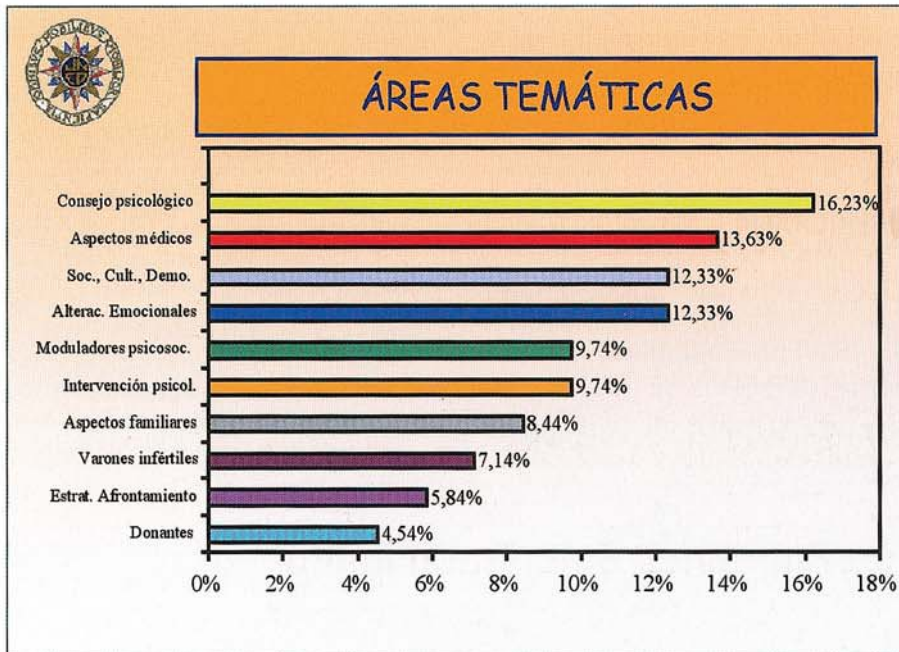


Gráfico 1. Áreas temáticas de la Psicología de la Reproducción

pectos psicológicos de las parejas infértiles en éste país. El Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales aprobó el estudio titulado "Consecuencias psicológicas y psicosociales de los tratamientos de infertilidad en las mujeres: evaluación e intervención" dirigido por la Dra. Moreno-Rosset y que se desarrolló en las Unidades de Reproducción de los Hospitales Universitarios Príncipe de Asturias de Alcalá de Henares; Virgen de la Macarena de Sevilla y La Fé de Valencia. En esta investigación quedó patente que la infertilidad provoca alteraciones emocionales en las parejas que la padecen, así como que los tratamientos de TRA suponen un proceso estresante que se suma a la experiencia de la infertilidad. Asimismo se desarrolló un Programa de Intervención Psicológica en Técnicas de Reproducción Asistida (IPTRA) (Moreno, Diéguez y Martín, 2002) cuya eficacia quedó demostrada al conseguir las mujeres del grupo experimental, la disminución estadísticamente significativa

de las alteraciones emocionales como ansiedad y depresión, y el aumento, asimismo significativo, de la autoestima y las estrategias de afrontamiento. Por primera vez en España ha quedado empíricamente demostrado el beneficio que el apoyo psicológico puede producir durante el proceso de TRA, aumentando el bienestar de las mujeres infértiles que dieron su consentimiento para participar en dicha investigación. Es de resaltar, que para su realización ha sido imprescindible la participación de las tres Unidades de Reproducción y por consiguiente, la colaboración interdisciplinar entre ginecólogos, biólogos, enfermeras y psicólogos, ya que la labor psicológica se adaptó a los protocolos de TRA, de forma que las pacientes no tuvieran desplazamientos extras para recibir las sesiones del Programa IPTRA. Como es sabido, una fuente añadida de estrés en los programas de TRA es la asiduidad con que la paciente debe acudir para la aplicación del tratamiento, sobretudo en TRA más

complejas, como la fecundación in vitro: 1) Inicio de TRA; 2) Frenaje hipofisario; 3) Control del frenaje; 4) Estimulación ovárica; 5) Control de la estimulación; 6) Punción ovárica; 7) Transferencia embrionaria; 8) Post-transferencia embrionaria.

Desde nuestro punto de vista, la investigación debe apoyarse siempre en la formación continuada y por ello, la Universidad Nacional de Educación a Distancia puso en marcha en el año 2000 el primer curso de Especialista Universitario en La reproducción asistida: aspectos psicológicos, médicos y legales (un nuevo futuro profesional). La interdisciplinariedad está puesta de manifiesto en este curso de post-grado del área de ciencias de la salud de la UNED, que aborda la formación en la que interactúan la medicina, la biología, la psicología y el derecho. Si bien este curso está dirigido a cualquier profesional de estas disciplinas, ha permitido formar un grupo de psicólogos en este ámbito y que están llevando a cabo su labor profesional en distintas Unidades de Reproducción de toda España.

Si bien es incipiente la labor que estamos realizando desde la Psicología de la Reproducción, es necesario resaltar que recientemente han sucedido diversos acontecimientos que contribuirán notablemente a seguir avanzando en ese ámbito de la salud. Por una parte, los psicólogos ya somos, oficialmente, profesionales sanitarios, al haber sido incluidos en el artículo 2.2 A) del Proyecto de Ley de Ordenación de Profesiones Sanitarias, siendo necesario el Título de Especialista en Psicología Clínica para ocupar puestos de trabajo con tal denominación en centros públicos y privados. Por otra parte, incluso en el cam-

po de la Medicina de la Reproducción, la Sociedad Española de Fertilidad (SEF) ha reconocido recientemente la importancia de la psicología en la Reproducción Asistida con la creación de un nuevo grupo de trabajo denominado Psicología de la Reproducción. Todo ello significa un reconocimiento a la labor que hemos venido desarrollando los psicólogos en este área de la salud durante los últimos años. Queda, por consiguiente, demostrado que la Psicología de la Reproducción puede ayudar a las parejas con dificultades para reproducirse, a

conseguir el hijo deseado, y, sobre todo, mejorar su bienestar psicológico a lo largo del difícil y estresante proceso de la reproducción asistida.

BIBLIOGRAFÍA

- Matarazzo, J.D. (1980). Behavioral health and behavioral medicine. *Frontiers for a new health psychology*. *American Psychologist*, 35, 807-817.
- Matarazzo, J.D. (1982). Behavioral health's challenge to academic, scientific and pro-

fessional psychology. *American Psychologist*, 37, 1-14

Moreno-Rosset, C. (2000). Proceso psicológico en infertilidad: Una guía para el consejo psicológico. En C. Moreno (Dir.). *Factores Psicológicos de la infertilidad*. (153-176.) Madrid: Sanz y Torres.

Moreno-Rosset, C. (2000a). La Psicología de la Reproducción. (Coordinadora del Simposio). I Congreso Hispano-Portugués de Psicología, Santiago de Compostela).

Moreno, C., Diéguez, N. y Martín, A. (2002). El programa de Intervención Psicológica en Técnicas de Reproducción Asistida (IPTRA) (Comunicación presentada a la IV Semana de Investigación de la Facultad de Psicología).

La Atención Psicológica en Pacientes Bajo Tratamiento en Reproducción Asistida

Oswaldo Báez Acosta.

Psicólogo clínico Centro de Psicología Clínica y de la Salud. Las Palmas de Grana Canarias. obaez@correo.cop.es

INTRODUCCIÓN

La infertilidad afecta alrededor del 15% de la población. El camino para lograr un hijo en muchas ocasiones resulta complicado. Los tratamientos de reproducción asistida generan ansiedad, estrés y angustia; son molestos; anulan toda espontaneidad en la vida sexual de la pareja resultando en ocasiones económicamente costosos obteniéndose éxito sólo en un bajo tanto por cien de casos. Las parejas pueden pasar por un largo proceso de angustia, de ilusiones y decepciones, también han podido sufrir la incompreensión de quienes le rodean. No olvidemos que el sometimiento a los tratamientos de reproducción asistida genera casi invariablemente una respuesta de estrés en la pareja. Asimismo las dimensiones de la personalidad que clásicamente se han asociado al género femenino funcionan como factores de riesgo de ansiedad represen-

tando en muchas ocasiones estas características personales formas inadecuadas de hacer frente al estrés y situando a la mujer en una situación de indefensión aprendida (Matud et al., 2001). También vemos como el estrés puede influir en determinadas respuestas fisiológicas de la mujer, esta excesiva activación parece influir en la frecuencia y en la intensidad de los síntomas típicos de múltiples alteraciones (Palmero et al., 2002), pudiendo complicar en gran medida los resultados de los tratamientos para la infertilidad.

En este artículo describiremos la experiencia obtenida en un centro de psicología clínica y de la salud acerca de la atención psicológica a mujeres bajo tratamiento en reproducción asistida. Esta experiencia desde la práctica clínica en la atención a mujeres en tratamiento de la esterilidad da lugar a una serie de planteamien-

tos de cuestiones que vamos a repasar en este artículo.

Motivo de consulta

Las mujeres que acuden por primera vez a consulta generalmente nunca han estado embarazadas e inician tratamiento para la fertilidad, por otro lado también acuden aquellas que presentan historia de abortos naturales y se someten de nuevo a tratamientos de reproducción asistida. Los motivos de consulta abarcan la solicitud de preparación psicológica para favorecer la fecundación y aquellas que solicitan intervención psicológica ante la presencia de alteraciones clínicas (de ansiedad o depresión) como consecuencia de repetidos intentos de fecundación fallidos. Por lo general es la mujer la que suele solicitar consulta acudiendo sola sin su pareja siendo derivada principalmente por su médico de cabecera o su psiquiatra. En muchas ocasiones no nos encontramos

con problemas clínicos y se aborda más la intervención desde la Psicología de la Salud, ésta es una especialidad de la Psicología que centra su interés en los problemas de salud, especialmente físicos u orgánicos, con la principal función de prevenir la ocurrencia de los mismos o de tratar o rehabilitar éstos en caso de que tengan lugar (Carrobes, 1993). Esta forma de actuar del psicólogo de la salud en el ámbito de la función reproductiva se centraría más en dotar al paciente de estrategias que favorezcan un éxito en el tratamiento médico o atendiese a los efectos secundarios de dichos tratamientos.

Evaluación

Aunque en muchas ocasiones resulta difícil poder definir el estado psicológico normal de los síntomas anormales, generalmente se consideran patológicos a los síntomas intensos, muy extendidos y duraderos, y que interfieren en el funcionamiento normal (Boyd and Weissman, 1985). Por otro lado no hay que olvidar los aportes hormonales a los que se somete la paciente haciendo aún más difícil poder definir que componente de organicidad está presente en el momento en que ésta acude a consulta. En muchas ocasiones se presentan problemas clínicos que son susceptibles de intervención psicológica y/o psiquiátrica, a la hora de describirlos atenderemos a uno de los sistemas de clasificación diagnóstica más utilizados como es el manual estadístico de los trastornos mentales (DSM-IV). Los diagnósticos que más realizamos en nuestro centro tienen que ver con trastornos adaptativos con ansiedad y conductas depresivas y por otro lado aquellos que se encuadran dentro de los trastornos del estado de ánimo.

En el primero aparece el desarrollo de síntomas emocionales o comportamentales en respuesta a la situación estresante de someterse a un tratamiento reproductivo con resultados inciertos, cambios fisiológicos en la mujer, alteración de la vida sexual de la pareja, etc... Como respuesta a esta situación observamos clínicamente un malestar superior al esperado con un deterioro significativo de la actividad social y/o laboral. Según los síntomas predominantes dicho cuadro se presenta principalmente con estado de ánimo depresivo (si las manifestaciones predominantes son síntomas del tipo del estado de ánimo depresivo, llanto o desesperanza); con ansiedad (cuando los síntomas predominantes son tales como nerviosismo, preocupación o inquietud) o mixto con ansiedad y estado de ánimo depresivo.

El segundo gran grupo de trastornos atendidos en consulta en pacientes sometidas a tratamientos reproductivos corresponde a aquellos que tienen que ver con la presencia de uno o varios episodios depresivos mayores. Estos episodios consisten en un periodo de al menos dos semanas donde hay un estado de ánimo deprimido o una pérdida de interés o placer en casi todas las actividades. También se pueden presentar síntomas tales como cambios de apetito o peso, del sueño y de la actividad psicomotora; falta de energía; sentimientos de infravaloración o culpa; dificultad para pensar, concentrarse o tomar decisiones, y pensamientos recurrentes de muerte o ideación, planes o intentos suicidas. Los síntomas han de mantenerse la mayor parte del día, casi cada día. El episodio debe acompañarse de un malestar clínicamente significativo o de un deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del

individuo. La evaluación de los síntomas de un episodio depresivo mayor puede resultar difícil ya que algunos de sus criterios clínicos son idénticos a los efectos secundarios de los tratamientos hormonales tales como ansiedad, estado de ánimo lábil, etc.

Es importante tener en cuenta que la aparición de un trastorno adaptativo o del estado de ánimo puede complicar el tratamiento de reproducción asistida pudiendo ocasionar diversos problemas como por ejemplo el incumplimiento o abandono terapéutico.

Tratamiento

Cuando describimos tratamientos en este apartado hacemos referencia a tratamientos eficaces donde la Psicología Clínica está basada en la evidencia integrando la experiencia clínica con los resultados de la investigación (Echeburúa and Corral, 2001). Tras una evaluación conductual inicial se establecen los objetivos del tratamiento. El tratamiento principalmente va encaminado a reducir o controlar los síntomas presentes de ansiedad y depresión. Las estrategias de intervención que utilizamos están basadas en el modelo cognitivo-conductual donde se incluyen técnicas reductoras de la ansiedad como el método de relajación neuromuscular progresiva de Jacobson o también el método de Schultz, y las técnicas de autocontrol basadas en el modelo de las autoinstrucciones. Para atender síntomas depresivos, las estrategias más utilizadas son los programas de actividades y las técnicas cognitivas como la terapia racional-emotiva o el entrenamiento en la solución de problemas. También destacan el entrenamiento en habilidades sociales y la terapia de pareja. Ante la presencia de síntomas clínicos incapacitantes se puede hacer necesario tratamientos combinados de psicoterapia y terapia psicofarmacológica.

Por otro lado desde la Psicología de la Salud y ante la ausencia de síntomas clínicos se actúa de forma preventiva instruyendo en estrategias para el control del estrés presente en el proceso.

Cuestiones para la reflexión

A tenor de lo detallado hasta ahora y lo observado en nuestra experiencia clínica en el centro, se hace necesario desde los campos de la Psicología y la Bioética el planteamiento de una serie de cuestiones para la reflexión. Por un lado debemos tener en cuenta el peligro de caer en el llamado "encarnecimiento terapéutico", para ello es de vital importancia que el profesional sanitario se plantee hasta dónde podemos llegar en el número de intentos buscando el éxito terapéutico olvidándonos asimismo de las consecuencias en el

estado psicológico de la pareja durante y después del proceso. También otro aspecto a resaltar es la importancia de contar con la figura del psicólogo clínico y de la salud dentro de una perspectiva multidisciplinar de abordaje de la función reproductiva de la pareja. Esta perspectiva se hace más efectiva integrando la figura del psicólogo dentro del equipo, y colaborando éste no sólo en el estado psicológico de la persona tratada sino también en la intervención en otras áreas tales como el manejo del estrés del equipo sanitario en las unidades de reproducción asistida, entrenamiento en habilidades de comunicación médico-paciente, etc.

BIBLIOGRAFÍA

American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders

(DSM-IV). 4^a ed.. Washington DC: APA

Boyd JH, Weissman MM. Epidemiología. En: Paykel ES, coordinador. Psicopatología de los trastornos afectivos. 1^o ed. Madrid: Ediciones Pirámide; 1985, p.179-204.

Carrobbles JA. Prólogo. En: Simón MA. Psicología de la Salud: aplicaciones clínicas y estrategias de intervención. 1^a ed. Madrid: Ediciones Pirámide; 1993, p.15-8.

Echeburúa E, Corral P. Eficacia de las terapias psicológicas: de la investigación a la práctica clínica. *Revista Internacional de Psicología Clínica y de la Salud* 2001;1:181-204.

Matud MP, Avero P, López M., Marrero R, Carbalreira M. Ansiedad en la mujer: un análisis de las variables personales y sociales más relevantes. *Revista Internacional de Psicología Clínica y de la Salud* 2001; 2:293-306.

Palmero F, Brea A, Diago J, Díez J, García A. Physiological functioning and susceptibility to premenstrual symptomatology in Type A and Type B in women. *Revista Internacional de Psicología Clínica y de la Salud* 2002; 1:111-36.

Un Apoyo a las Parejas en Programas de Reproducción: Las Terapias Energéticas

M^a Victoria Hurtado de Mendoza y Acosta^{1,2}

¹Centro Hispalense de Reproducción Asistida (CEHISPR). Sevilla. ²Miembro de la Asociación de Artes Marciales Internas Tao Tien. laboratorio@cehispra.com

Es de tal importancia el estado emocional de los pacientes que recurren a las técnicas de reproducción (se calcula que alrededor de un 25-40% de las parejas presentan algún síntoma psicológico), que cada vez cobra más relevancia entre los profesionales la necesidad de tratarlos desde el punto de vista emocional (Guerra, 2002). Es por ello, que el Grupo de Interés en Psicología y Asesoramiento de la ESHRE publicó las Guías de Apoyo Psicológico en Infertilidad (Boivin et al., 2001; Bovin and Kentenich, 2002), donde se hace especial hincapié en la atención que requieren tanto las parejas que ante la noticia de su esterilidad ma-

nifiestan estados de ansiedad y depresión como aquellas parejas que requieren donación de gametos y las que tienen problemas sociales, más por su situación social que por problemas médicos, como es el caso de las parejas homosexuales ("infertilidad social"). En sus conclusiones finales, estas guías hacen especial énfasis en tratar a las parejas dándole apoyo emocional para el cual ha de estar preparado todo el equipo y la necesidad de tener psicólogos que ayuden a los pacientes. Se resalta la necesidad de tratar a los pacientes de forma holística.

El término "holístico" viene a re-

ferirse al tratamiento específico que necesita cada individuo en particular y no como un conjunto de síntomas generalizables a cualquiera. Este término no es nuevo, ya que en la cultura oriental, específicamente en la Medicina Tradicional China, el enfermo es estudiado en todos sus aspectos (todo gravita en la relación Cielo-Hombre-Tierra). Esto no quita que cuando es necesario se recurra a la medicina tradicional (medicina tradicional china integral).

En la búsqueda de apoyo emocional, la pareja puede esperar que la solución venga de fuera: acudir al psicólogo y/o buscarla desde su inte-

rior: movilizándolo su Energía Vital. Es esta última, la propuesta que se plantea en este artículo, que no ha de ser excluyente con las medidas convencionales.

La Energía Vital (Chi) en las culturas orientales es algo innegable, de naturaleza permanente e infinita, es quien mueve y sostiene todo lo viviente. Circula por nuestro cuerpo por lo que los chinos llaman Meridianos o en Yoga se denomina Nadis (canales), para los japoneses es Ki y para los hindúes Prana. Todos aseguran que esta energía, de naturaleza inteligente, tienen la propiedad de sanar el cuerpo y purificar la mente. Desarrollan las capacidades físicas y espirituales. El flujo de Energía Vital implica salud y está relacionado con lo que comemos, bebemos, el trabajo, nuestro estilo de vida.

Nuestra educación en la cultura occidental hace que sea difícil de entender el concepto de Energía Vital y como lo emplean las terapias alternativas. Sin embargo, las terapias que se encargan de establecer el flujo de esta energía, denominadas terapias energéticas preventivas: Yoga y Tai Chi, pueden resultar de gran ayuda para paliar el estrés y la ansiedad que provocan los tratamientos de reproducción.

Aunque el Yoga se considera un sistema de ejercicios y técnicas de respiración que con frecuencia se relaciona con la meditación, se trata de una disciplina completa para la mente, el cuerpo y el espíritu. De cómo el Yoga puede beneficiar a las personas que acuden a las clínicas de reproducción está muy bien desarrollado en el trabajo de Hari Kaur Khalsa "Yoga: una ayuda a los tratamientos de infertilidad" (2003) donde explica como el yoga puede ense-

ñar a la mujer a relajarse y esta relajación puede ayudarla a concebir, a tomar las decisiones de forma más satisfactoria, a comunicarse más claramente con el equipo biomédico y realizar el tratamiento con las perspectivas más positivas. La práctica de la meditación y la relajación puede ayudarla a aclarar su mente, mantener el cuerpo sano e incrementar la paciencia para enfrentarse a la realidad de los tratamientos de infertilidad. Así, se presentan varios ejercicios y recomienda la presencia de profesores de yoga en los equipos de reproducción.

Con la misma finalidad se puede practicar el Tai Chi, disciplina menos conocida, por lo cual detallaré a continuación algunos aspectos interesantes. El Tai Chi, es un arte marcial con una base filosófica taoísta, aunque tiene más repercusión como sistema preventivo de salud, no en vano se le conoce como el arte de la longevidad. No exige capacidades energéticas superiores a lo normal en cuanto a coordinación y agilidad. Ni fuerza muscular ni resistencia fuera de lo normal. No hay edad. Se puede practicar toda la vida. Especialmente se aprende a valorar el silencio, a estar atentos a nuestro cuerpo, a sus reacciones. Desarrolla el sentido del equilibrio. Y el aspecto más beneficioso en parejas sometidas a programas de reproducción, es en el ámbito mental ya que se pretende que la mente esté totalmente relajada pero que todos los sentidos estén completamente despiertos (Man-Chen, 1991; Parry, 1997).

La movilidad del Chi se lleva a cabo mediante unos movimientos lentos, llamado Forma. La Forma reúne una serie de movimientos sin excesivas repeticiones ni redundancias. Es-

tos movimientos encadenados se ejecutan de manera lenta, uniforme y sin interrupción. Pueden realizarse con las manos vacías o con algún elemento (abanicos, espadas). Asimismo, se emplean patrones rítmicos de respiración de Qigong y un conjunto de estiramientos y otros ejercicios diseñados para liberar al cuerpo de tensión y agitación. El aspecto marcial del entrenamiento tonifica los músculos y órganos. Se puede aprender en un periodo relativamente corto, 1 ó 2 meses, si se practica diariamente. Se debe realizar dos veces al día, su desarrollo lleva de 5 a 10 min (Bunnag, 2000).

Los médicos occidentales aceptan el Tai Chi Chuan como una forma efectiva de ejercicios físico que ayuda a la relajación y mejora el control respiratorio, siendo adecuado para todas las personas y edades (Tabla I), sin embargo, ante la filosofía y sus principios fundamentales siguen manteniendo su escepticismo.

Se cree que las terapias de movimientos pausados, como Qigong o el Tai Chi potencian un flujo suave de energía a través del cuerpo que reequilibran los ciclos naturales, como la ovulación. En los varones el Qigong favorece el flujo de energía, esto produce un mayor flujo sanguíneo al cerebro y órganos vitales. Así, se recomienda a varones de edad avanzada con problemas de próstata (Shealy, 1999).

Existen una serie de ejercicios muy adecuados en el caso que nos ocupa, para realizar en pareja, denominados Tui Shous ("Empujar las manos"), que pueden abrir puertas de comunicación y beneficiarlos mutuamente. Se pretende con estos ejercicios aprender a relajarse y a ce-

T A B L A I

Plano físico:

- * Equilibrio (Tsang WW et al., 2004)
- * Reduce las caídas en Geriatría (Sherrington C et al., 2004)
- * Mejora la masa ósea (Prevención Osteoporosis) (Pagès, 2004)
- * Aumenta la capacidad pulmonar (Lan C et al., 2004)
- * Rehabilitación corporal y cognoscitiva en Alzheimer y enfermedades relacionadas (Sanglier J et al., 2004)
- * Cardiovascular (Taylor-Pilliae RE, 2003; Thornton EW et al., 2004)

Plano energético:

- * Moviliza el Chi (Energía Vital) de todo el cuerpo

Plano mental:

- * Equilibrio mental
- * Reduce la ansiedad, nerviosismo, estrés, cambios de humor (Bunnag. 2000; Tsai JC et al., 2003)

TABLA I Beneficios obtenidos con la práctica del Tai Chi en los diferentes planos: físico, energético y mental

der, a no permitir que las energías que circulan en contra nuestra nos perturben o desequilibren. Todo lo contrario, aprovechar el impulso de estas energías para usarlas constructivamente, sin ceder a la agresividad ni a la irritación (Bunnag, 2000).

Por todo lo expuesto, considero que la práctica de Tai Chi y los ejercicios de Qigong pueden tener un efecto muy beneficioso en las personas que acuden a tratamientos de reproducción, en cuanto a armonizar su cuerpo con la mente obteniendo una relajación mental que favorece su fuerza interior. Esto les permite desarrollar una actitud más positiva ante los tratamientos y una mejor predisposición para aceptar los resultados obtenidos, flexibilidad. Así como mejorar su comunicación con los especialistas o la valoración de otras

alternativas como puede ser la adopción. Y si fuese necesario aceptar cuándo hay que parar.

Evidentemente, no se consigue con leer un libro o en dos días, es un trabajo continuo y diario, es necesario estar convencidos de los efectos terapéuticos de esta técnica milenaria. Dado que los tratamientos son largos y con frecuencia es necesario repetirlos, produciendo ansiedad y frustración, unas aliadas indispensables son: la fuerza interior, la actitud positiva y la flexibilidad que se pueden cultivar mediante este arte de la armonía.

BIBLIOGRAFÍA

Boivin J, Appleton TC, Baetens P, Baron J, Bitzer J, Corrigan E et al. Guidelines for counselling in infertility: outline version.

Hum Reprod 2001; 16:1301-04.

Boivin J and Kertenich H (eds). Guidelines for Counselling in Infertility. ESHRE Monographs. Oxford University Press. 2002

Bunnag T. El Arte del Tai Chi Chuan. Ed La Liebre de Marzo, 2000. Barcelona.

Guerra, D. Aspectos psicológicos de la esterilidad. En: Actualizaciones de la SEF. A. Balbuena, M Zariquey editores. 2002.

Hari K K. Yoga: An adjunct to infertility Treatment. Sexuality, Reproduction & Menopause 2003; 1:43-51.

Lan C, Chou SW, Chen SY, Lai JS, Wong MK. The aerobic capacity and ventilatory efficiency during exercise in Qigong and Tai Chi Chuan practitioners. Am J Chin Med. 2004;32(1):141-50.

Man-Chen, Ch. Tai Chi. El arte de la Armonía. Ed. CEA-GAR. 2001. Madrid.

Pàges, E. En. Tai Chi y Osteoporosis. Medicina TV.com:Reportajes. 2004. <http://salud.medicinatv.com/reportajes/muestra.asp?id=1228>.

Parry R. Manual de Tai Chi Ed. Eddison Sadd 1997. Barcelona.

Sanglier I, Srazin M, Zinetti J. Tai Chi body and cognitive rehabilitation of Alzheimer's and related diseases. Soins, 2004; 685:42-3.

Shealy, C.N. Enciclopedia Completa Ilustrada de Terapias Alternativas. Ed.:Equipo de Edición, S.L. 2001. Barcelona.

Sherrington C, Lord SR, Fineh CF. Physocal activity interventions to prevent falls among older people: update of the eviden. J Sci Med Sport, 2004; 7:43-51.

Taylor-Pillae RE. Tai Chi as an adjunct to cardiac rehabilitation exercise training. J Cardiolpulm Rehabil 2003; 23:90-6.

Thorton EW, Sykes KS, Tang WK. Health benefits of Tai Chi exercise: improved balance and blood pressure in middle-age women. Health Promot Int 2004; 19:33-8.

Tsang WW, Hui-Chan CW. Effect of 4-and 8-wk intensive Tai Chi training on balance control in the elderly. Med Sci Sports Exerc 2004; 36:648-57.

Tsai JC, Wang WH, Chan P, Lin LJ, Wang CH, Tomlinson B et al. The beneficial effects of Tai Chi Chuan on blood pressure and lipid profile and anxiety status in a randomised controlled trial. J. Altern Complement Med 2003; 9:747-54.



MediCult

Medios de cultivo para FIV, ICSI, congelación y descongelación de blastocistos, esperma...



Distribuido por: **C.B.F. LETI, S.A.**

Gran Via Corts Catalanes, 184
08038 BARCELONA
Tel. 93 394 53 91 Fax: 93 394 53 80
E-Mail: diagnosticos@leti.com

Sol, 5
28760 TRES CANTOS (Madrid)
Tel. 91 803 59 60
Fax: 91 804 09 19

Recursos Humanos en el Laboratorio de Reproducción Asistida. Análisis Comparativo de *Guidelines* de Sociedades Científicas

Personnel Requirements in Assisted Reproduction Laboratory. Comparative analysis of Guidelines of Different Scientific Societies.

Aguilar J, Castilla JA, Ortiz A, González E, Ortiz-Galisteo JR, Maza M, Molina J, González C.
Unidad de Reproducción. Hospital Universitario "Virgen de las Nieves" Granada. josea.castilla.sspa@juntadeandalucia.es

Resumen: Determinar funciones del personal empleado en un laboratorio de reproducción asistida y organizarlos acorde con sus responsabilidades será fundamental para el correcto funcionamiento de dicho laboratorio. Las diferentes sociedades científicas recogen en sus guías de buenas prácticas (guidelines) esa organización básica del personal del laboratorio de reproducción asistida, y las funciones de cada uno de ellos.

Palabras clave: Recursos humanos, director, supervisor, embriólogo.

Summary: To determine IVF laboratory employed personnel's functions as well as organize them according with their responsibilities would be a very important point to achieve the best laboratory efficiency. A comparative analysis of the contents established by the different guidelines consulted about the personnel requirements of an IVF laboratory is now carried out.

Key Words: Personnel requirements, director, supervisor, embryologist.

Los recursos humanos necesarios para un centro de reproducción asistida vienen determinados en función del volumen de trabajo de cada centro en cuestión (ESHRE, 2000; Castilla et al., 2001; CAP, 2002). Según recogen las diferentes sociedades científicas podemos distinguir tres figuras básicas dentro del organigrama del laboratorio: director de laboratorio, supervisor de laboratorio y embriólogo (Tabla I). Pero, al igual que ocurría con los recursos físicos necesarios en los laboratorios de reproducción (Aguilar et al., 2004), presentan distintos criterios.

Director del laboratorio

Las diferentes sociedades, coinciden al señalar la figura del director del laboratorio, como responsable de todo lo que sucede en él. Sociedades como la American Society of Reproductive Medicine (ASRM) y como la European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) recomiendan que el director del laboratorio de FIV esté en posesión de un título de doctor en química, física,

biología o medicina, mientras que otras sociedades tales como el College of American Pathologist (CAP, 2002), la National Academy of Medical Sciences of India (NAMSI, 2002) y la Fertility Society of Australia (FSA, 2001) apuntan que este requisito no es estrictamente necesario siempre y cuando el director del laboratorio acredite sobrada experiencia en dirección de laboratorios de FIV, al igual que en biología reproductiva.

Del mismo modo, deberá tener conocimientos de bioquímica, biología celular, fisiología reproductiva, estadística, resolución de problemas derivados de la práctica habitual de la reproducción asistida y en el diseño de experimentos para dicho campo (ASRM, 2002; CAP, 2002; FSA, 2002; NAMSI, 2002).

También se sugiere experiencia en la realización de procedimientos de la fecundación in vitro, los cuales incluyen desde el control de calidad del laboratorio de FIV hasta conocimientos detallados en cultivo celular y andro-

logía. Esta experiencia será de dos años según la mayoría de las guidelines consultadas, mientras que la FSA sugiere que debe ser de tres años.

La ASRM (2002) recoge la experiencia mínima asistencial que debe ser llevada a cabo anualmente por el director del laboratorio. Así, se distingue entre una actividad formal y no formal. La primera consiste en haber realizado al menos 60 ciclos de FIV en seis meses en un centro que realice al menos 100 ciclos por año, con un mínimo anual del 10% de nacidos vivos por ciclo de FIV. La actividad no formal se refiere a haber dirigido un centro con más de 100 ciclos por año, con un 10% de nacidos vivos.

Será igualmente responsabilidad del director del laboratorio facilitar al resto del personal una formación continua en todos los aspectos relacionados con la reproducción asistida, y en concreto con el laboratorio de reproducción asistida (ACE, 2003; CAP, 2002; ESHRE, 2000; NAMSI, 2002), al igual que la formulación de los dife-

rentes protocolos de trabajo, la puesta a punto de estos protocolos y la evaluación de los protocolos de estimulación de los pacientes en función de los resultados obtenidos en el laboratorio (FSA, 2002). La ASRM (2002) recoge que el director del laboratorio de FIV, al igual que el resto de la plantilla deberá realizar personalmente como mínimo unos 20 ciclos de FIV al año.

Supervisor del Laboratorio

Sociedades como la ASRM (2002) y la FSA (2002) recogen esta figura, cuya principal misión será la de estar "al pie" de laboratorio y controlar de primera mano todo lo que en él ocurre. Esta figura deberá acreditar cursos de especialización en ciencias, laboratorio clínico o tecnología médica (masters) Habrá realizado un proceso de entrenamiento de al menos 12 meses en un centro de reproducción asistida realizando al menos 100 ciclos de FIV bajo supervisión y que deberá haber sido rubricado por el director del laboratorio. Deberá realizar al menos 20 ciclos de FIV por año (ASRM, 2002).

Embriólogo

Será el encargado en última instancia de realizar toda la labor asistencial del laboratorio de reproducción asistida. La ASRM (2002) indica que el embriólogo no necesitará haber obtenido una licenciatura, sino que con haber obtenido un título de bachiller en algún itinerario con alguna materia científica como principal materia es suficiente. Por su parte la FSA (2002) recoge que el embriólogo debe poseer algún curso de especialización o bien algún título de bachiller científico. Sin embargo otras guidelines, recomiendan que el embriólogo debe haber concluido estudios superiores en ciencias biomédicas y preferiblemente tener realizado un doctorado o algún curso de

especialización en dichas materias (NAMSI, 2002) De igual modo, debe el embriólogo poseer suficientes conocimientos en materias como la biología molecular, embriología humana, endocrinología reproductiva, genética, microbiología y técnicas de FIV (NAMSI, 2002). Además, habrá recibido un entrenamiento estructurado y necesario para el desarrollo de su actividad profesional dentro de la clínica (ACE, 2003).

En cuanto a la experiencia del embriólogo, la ASRM (2002) recomienda

que haya realizado al menos 30 ciclos de FIV supervisados por otro embriólogo ya formado o un embriólogo jefe. La FSA (2002) recomienda una formación de 6 meses o unos 50 ciclos completados y supervisados, mientras que la ACE (2003) recomienda que durante todo el proceso de formación, sea celosamente tutorizado por alguien ya cualificado.

La actividad mínima a realizar por el embriólogo en el laboratorio de FIV recomendada por la ASRM (2002) es de unos 20 ciclos al año. El director

T A B L A I

	ASRM	CAP	ESHRE	FSA	NAMSI
DIRECTOR LABORATORIO					
Doctorado	Sí	NN	Sí	NN	NN
Conocimientos					
Bioquímica	X	X		X	X
Biología Celular	X	X		X	X
Fisiología Reproductiva	x	x		X	x
Estadística	X	X		X	X
Diseño experimental					X
Experiencia	2años/60ciclos	2años		3años	2años
Formación continuada	Sí	Sí	Sí		Sí
SUPERVISOR LABORATORIO					
Cursos de especialización	Sí			Sí	
Experiencia	12 meses			12 meses	
Actividad mínima	20 ciclos/año				
EMBRIÓLOGO					
Conocimientos					
Embriología	X				X
Endocrinología Reproductiva	X				X
Genética					X
Microbiología					X
Técnicas FIV	X				X
Cursos de especialización	Sí			Sí	Sí
Experiencia	30 ciclos			6meses/50 ciclos	
Actividad mínima	20 ciclos/año				
NN: No necesariamente					

Tabla I: Análisis comparativo de las diferentes sociedades científicas

del laboratorio se encargará de que los embriólogos acudan a cursos de especialización y a reuniones científicas en las que puedan compartir experiencias (CAP, 2002).

NOTA.- Os recordamos que los autores a fin de poder hacer una valoración de los recursos físicos en los Laboratorios de Reproducción Asistida, tienen una encuesta en la página WEB de nuestra asociación (www.asebir.com) en la sección "Comisiones". Una vez realizada la encuesta ha de ser remitida a josea.castilla.sspa@juntadeandalucia.es. ¡Animaros a participar!. Fecha límite Febrero 2005

BIBLIOGRAFÍA

ACE, Association of Clinical Embryologists. Accreditation Standards and Guidelines for IVF Laboratories. 2003.

<http://ace.ivf.net/ace/training.php>.

Aguilar J, Castilla JA, Magán R, Ortiz A, González E, Ortiz-Galisteo JR, Peralta L. Recursos Físicos en el Laboratorio de Reproducción Asistida. Análisis Comparativo de "guidelines" de Sociedades Científicas. ASEBIR 2004;9:24-26.

ASRM, American Society for Reproductive Medicine. Revised minimum standards for in vitro fertilization, gamete intrafallopian transfer, and related procedures. A Practice Committee Report. Guidelines and Minimum Standards. 2002. www.asrm.org.

CAP, College of American Pathologist. Labora-

tory Improvement. 2002. www.cap.org

Castilla JA, Núñez AI, Suárez I, Clavero A, García-Peña ML. Dimensión del laboratorio de FIV. Boletín SEF 2001;10:9-10.

ESHRE. European Society of Human Reproduction and Embryology. guidelines for good practice in IVF laboratories.2000. www.eshre.com.

FSA. The Fertility Society of Australia Reproductive Technology Accreditation Committee (RTAC), Code of practice for centres using assisted reproductive technology. April 2002. www.fsa.au.com/rtac/

NAMSI. National Academy of Medical Sciences of India. National Guidelines for accreditation, supervision and regulation of ART clinics in India.2002. www.icmr.nic.in.



One Embryo



One Baby

COOK®
COOK®
COOK®

One Company



Un Sistema

Un sistema comprobado, que incluye los productos disponibles más avanzados técnicamente y con mejores controles de calidad, los cuales han demostrado que generan de manera consistente altos porcentajes de embarazo en las clínicas líderes de todo el mundo.

Cook España
Telf: 93 363 88 40
Fax: 93 419 71 23

COOK®

www.cookgroup.com

Productos para Infertilidad, Ginecología y Obstetricia

Coste-Eficacia del Laboratorio de FIV

Cost-eficacy of the IVF-lab

Manuel Ardoy, Juan Manuel Montejo, Mar Molina, Enriqueta Garijo, Mercedes Marcos, José Ignacio García, Carmen Cuadrado.
Hospital Universitario La Paz, Servicio de Esterilidad. manuelardoy@hotmail.com

Resumen: Dado el interés creciente en la valoración de los costes en los procesos sanitarios, en este trabajo se pretende calcular el coste-eficacia de FIV por parto. Para ello se aplicó la metodología presentada en anteriores publicaciones por los autores, en la que se incluye la utilización del programa de contabilidad GestCost del Instituto Madrileño de la Salud, IMSALUD. La actividad analizada y el cálculo de costes se determinó para el periodo del año 2003, incluyendo los costes de controles obstétricos, partos e ingresos hospitalarios derivados de dichas gestaciones y partos que se produjeran en el sistema público. Los resultados obtenidos muestran que, en nuestro hospital y en dicho periodo, el coste de una FIV fue de aproximadamente 2.230 euros, y que en referencia a coste eficacia por parto la cifra fue de 11.768 euros aproximadamente.

Palabras clave: Coste-eficacia, FIV, gestión.

Summary: Due to the growing interest around the sanitary process cost assessment, in this paper we pretend to calculate the IVF cost-eficacy per delivery. We applied the method previously published by these authors, including the account program GestCost of the Instituto Madrileño de la Salud, IMSALUD. The analysed activity and the accounting was determined for year 2003, including the obstetric follow up, birth, and hospital costs derived from these offered in the national health system. The obtained results show that in 2003 the cost of one IVF in our hospital was, approximately, 2,230 euros, and in terms of cost-eficacy by delivery the mount reached, approximately, 11,768 euros.

Key Words: Cost-eficacy, IVF, management

INTRODUCCIÓN

En la administración sanitaria existe desde años un interés creciente por el análisis económico, labor que ocupa gran parte del trabajo de los responsables del área de gestión, pudiendo valorar sin gran dificultad los costes globales de una amplia cantidad de servicios hospitalarios. Este interés tampoco ha pasado desapercibido en los procesos de reproducción asistida, con un incremento en la bibliografía española que todavía dista de alcanzar los niveles de desarrollo de otros procesos sanitarios (Ardoy et al., 2001; Ardoy et al., 2003; Balasch y Barri, 2000; Expósito et al., 2000; Matorras et al., 2001a; Matorras y Valladolid, 2001b; Molina, 2001). De acuerdo con Expósito, esta diferencia se deba a varios factores, y quizá el más relevante sea su limitada prestación en tan sólo algunos hospitales dada su gran especialización, aunque también hay que incluir el carácter multidisciplinar de las técni-

cas de reproducción humana asistida (TRA) que hace difícil su valoración económica (Expósito et al., 2000).

Pero, ¿qué nos aporta la valoración económica? Entre otras razones (Garceau, 2002) SEDIGLAC, 1998; Pérez, 2003):

- Valorar si es beneficiosa, en términos económicos-sociales, la prestación de TRA.
- Fijar precios en centros privados.
- Detectar procedimientos de coste excesivo en comparación al mercado.
- Comparar eficacia económica de diferentes protocolos para una misma terapia-procedimiento.
- Evaluar decisiones en cuanto a cambio/renovación de tecnología.
- Terapias alternativas en función coste-eficacia.
- etc...

De los diferentes tipos de valoraciones económicas en reproducción asistida disponible en la bibliografía, y sobre todo en la española, la más habitual es la valoración según el coste-eficacia, entendiendo por tal la determinación de un coste referido a un resultado, sin aportar más consideraciones, v.g. coste por parto (Expósito et al., 2001; Molina, 2001; Van Voorhis et al., 2000). Aunque también se infiere de todos ellos, como es lógico, la fase inicial de todo proceso de valoración económica, la identificación de costes, entendida como determinación del coste de proveer un procedimiento sin relacionarlo con resultados, v.g. costes de gestación triple (Chelmow et al., 1995).

Puede considerarse lógica esta fase de desarrollo, ya que para tratar otros tipos de consideraciones económicas es preciso comenzar por las comentadas.

Los trabajos hasta ahora publicados con un tratamiento completo-globaliza-

del apartado "costes" son escasos, siendo necesario aportar más datos que ayuden a dar valores aceptables que ayuden a desarrollar otras fases de la valoración económica.

OBJETIVO

Valoración coste-eficacia de la prescripción de FIV referida a parto.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo de valoración coste-eficacia de ciclos de hiperestimulación ovárica para fecundación in vitro (FIV) en el Servicio de Esterilidad del Hospital Universitario La Paz en el año 2003 (hospital público perteneciente al IMSALUD)

Para la valoración coste-eficacia se han establecido dos pasos:

- Valoración de costes.
- Determinación del resultado al que referirlo.

En este trabajo la valoración de costes sigue algunos pasos imprescindibles (Vázquez y Rueda, 1999; Ardoy, 2003):

1. Ubicación del laboratorio de FIV: el laboratorio de FIV está estructurado en el Servicio de Esterilidad del Departamento de Ginecología y Obstetricia. La implicaciones son dos:

- Le confiere carácter de centro de coste final,
- Se le imputan gastos derivados directamente del propio departamento: honorarios de Jefe de Departamento, administrativos,... (Falguera, 2002) y

- Se le facturan actos de los centros de coste intermedios y estructurales.

2. Identificación y clasificación de los costes. Todos los gastos han sido clasificados en una categoría para poder ser contabilizados. En este caso se ha optado por la distribución en costes directos e indirectos. Esta clasificación se ajusta óptimamente al sistema contable hospitalario, y además es la más utilizada (Vázquez y Rueda, 1999; de Falguera, 2002; Van Voorhis et al., 1998; Expósito et al., 2001). En la tabla II se exponen las categorías en las que se han clasificado los costes. No se incluyen gastos de alojamiento ni transporte, ni salarios perdidos o incapacidades generadas. Tampoco se incluyen costes intangibles: dolor, sufrimiento,...

3. Proceso final de contabilidad. Ha sido realizado conjuntamente con el Servicio de Contabilidad Analítica del H.U. La Paz según programa basado en el sistema GesCost del IMSALUD, aunque con algunas modificaciones expresadas por Ardoy (Ardoy, 2003; Rivero, 1999). Dado que sólo se contempla la actividad FIV del Servicio de Esterilidad, se han tenido en cuenta el 100% de los gastos informados referentes al laboratorio de FIV, incluyendo sueldo del personal, fungibles específicos, y otros no especificados por el sistema GestCost como aparataje, amortización, y medicación exclusiva del proceso de hiperestimulación ovárica.

En gastos compartidos directos, e indirectos de centros intermedios se ha porcentuado a la actividad FIV de la consulta de esterilidad, aprox. 24%. En el resto de costes se porcentúa según actividad FIV del personal facultativo del Servicio.

Los datos referentes a gastos de amortización y aparataje han sido extraídos de valoraciones del propio laboratorio. Los fungibles específicos según informe anual de gastos del GFH (grupo funcional homogéneo) El montante de costes en gonadotrofinas se ha valorado sumando el total de lo administrado a las pacientes; en el resto de medicación se ha extraído de lo protocolariamente administrado. El gasto en control obstétrico, partos, e ingresos maternos y neonatales ha sido calculado en base a costes referidos en el informe anual de costes por procesos del IMSALUD, y multiplicado cada valor por los casos de gestaciones, partos o ingresos en el sistema público de salud obtenidos mediante encuesta. El resto de datos ha sido aportado por el Servicio de Contabilidad del hospital.

El porcentaje de actividad de FIV en consulta se ha calculado en función de la agenda de actividad global de la consulta de Esterilidad.

Para la determinación del apartado eficacia se ha seleccionado referir los costes a partos.

Los costes de publicaciones de países de la UE expuestos en la tabla se han referido a pesetas corrigiendo al poder adquisitivo según el valor de PPA (paridad de poder adquisitivo) en los países de la UE con datos de 2001 y corrigiendo al poder adquisitivo en España de dicho año (PPA España = 83, siendo el valor medio en la UE = 100; INE, 2003)

RESULTADOS

Los datos referentes a la actividad del año 2003 se exponen en la tabla I

La tasa de cancelación de ciclos (CC) iniciados derivada de la tabla I, 16,1%, no excede de lo habitual, y tampoco es de reseñar la tasa de ciclos sin transferencia, 12,6%.

T A B L A I

	Valor absoluto
Nº de ciclos iniciados	285
Nº de ciclos puncionados	239
Nº de ciclos con transferencia	209

Tabla I. Datos descriptivos de actividad en FIV referentes al año 2003

Valoración de los costes

Siguiendo la estructura de costes directos e indirectos y el proceso de contabilidad comentado, los costes valorados son los expuestos en la tabla II.

Con relación a tabla II, el porcentaje de gastos imputados a C.C. estructurales es menor que el estimado en otras especialidades (SEDIGLAC, 1998). Estos trabajos estiman un porcentaje entre el 10-25%. Posiblemente se deba a la inclusión de dos tipos de gastos no expresados en dichos estudios y que según estos protocolos no deberían incluirse: la medicación y el coste de gestación y parto. De hecho, si los eliminamos, el coste de estructurales se desvía 4 puntos bajo el margen del 10%, algo que no parece notable, dado que además el umbral comentado hace referencia a un centro de coste intermedio, en el que por definición el peso específico de los costes estructurales será mayor.

El gasto total de la actividad FIV del Hospital Universitario La Paz es de aproximadamente 267.660 euros, si le añadimos el gasto obstétrico de par-

tos e ingresos es de 425.690 euros, y si sumamos la medicación específica la cifra aumenta a 635.520 euros.

En el año 2003 la tasa de gestación por transferencia fue de 36,8%, la tasa de aborto fue del 29%, y en total se contabilizaron 54 partos.

Una vez establecidos los dos apartados precisos para establecer estu-

dios de coste-eficacia: cuantía de los costes, y resultados del proceso al que se refieren, sólo resta dividir el primero por el segundo, considerando más adecuado incluir todos los gastos.

En la tabla III se expone este dato más otros que se infieren del estudio como es la valoración de costes de FIV.

T A B L A II

COSTES DIRECTOS		COSTES INDIRECTOS	
1. Personal (7,3%)		3. Centros intermedios	
1.1. Adscritos al servicio		3.1. Pruebas diagnósticas (12,1%)	76.688,07
1.1.1. Con dedicación exclusiva FIV		3.2. Farmacia	6,73
Personal laboratorio FIV	18.751,58	3.3. Hosp. día y sala de punción (7,5%)	47.800,00
1.1.2. Sin dedicación exclusiva FIV		3.4. Personal de CC.EE.	1.039,28
Jefe de Sección	2.380,81	3.5. Otros	206,03
Sueldo personal médico	3.607,26	4. Centros estructurales (2,5%)	
Personal de enfermería	14.556,42	4.1. Central telefónica	104,96
1.2. No adscritos al servicio		4.2. Asuntos generales, caja	142,44
Sueldo Jefe de Servicio	576,95	4.3. Dirección, Subdir, y sup de enf.	2.819,05
Sueldo Supervisora de enfermería	833,10	4.4. Dirección médica	40,76
Sueldo Auxiliar de enfermería	5.240,92	4.5. Dirección gerencia y subgerencia	178,34
Sueldo administrativos	289,28	4.6. Atención al paciente	1.554,77
2. Fármacos, fungibles,...		4.7. Asistente social	4.129,73
2.1. Exclusivo del proceso FIV		4.8. Apartados de gestión	652,62
2.1.1. Medicación (33,0%)	209.831,52	4.9. RR.PP. y gabinete prensa	63,22
2.1.2. Fungibles FIV (10,0%)	63.301,95	4.10. Asesoría jurídica	23,80
2.1.3. Aparataje, amortización (2,5%)	13.222,27	4.11. Preventiva	186,71
2.2. No exclusivo del proceso FIV		4.12. Secciones sindicales	27,60
2.2.1. Suministros sanitarios	505,67	4.13. Mantenimiento	1.898,29
2.2.2. Suministros no sanitarios de oficina, luz, agua,...	366,78	4.14. Reprografía, suministro, almacén	2.996,15
2.2.3. Mantenimiento y reparación	117,93	4.15. Otros	946,97
2.2.4. Aparataje, amortización	2.400,00		
3. Controles obstétricos, parto ingresos maternos y neonatales (24,9%)			
	158.028,84		
TOTAL COSTES DIRECTOS (77,7%)	494.011,29	TOTAL COSTES INDIRECTOS (22,3%)	141.505,52

Tabla II. Relación de costes según categoría. Entre paréntesis porcentaje sobre total de costes (en euros)

DISCUSIÓN

La comparación de estos resultados con otras publicaciones es difícil. Existen varios inconvenientes, entre otros:

- a) Diferentes costes imputados. Al habitual gasto del propio proceso de FIV, algunas publicaciones incluyen gastos de hospitalización derivada de complicaciones obstétricas, o salarios perdidos, o valoración de gastos neonatales devenidos (Neumann et al.,1994; Van Voorhis et al., 1997; Wølner-Hansen y Rydhstroem, 1998).
- b) Diferente financiación sanitaria. En los sistemas sanitarios de Gran Bretaña o Estados Unidos la atención está prácticamente en manos del sistema privado, en cambio, en España, al igual que otros países del entorno el sistema público incluye de forma muy extendida entre sus prestaciones este tipo de tratamiento. De hecho, las publicaciones más recientes en cuanto a costes en RHA en España hace referencia a centros públicos (Ardoy, et al., 2001; Expósito et al., 2000; Matorras, et al., 2001a, 2001b).
- c) Diferentes sistemas de contabilidad hospitalaria, en las últimas tres publicaciones citadas, existen tres diferentes programas: en el IMSALUD el sistema de contabilidad GestCost, en el S.A.S. el COANh, y en el Osakidetza el SVS, con grandes variaciones tanto en la concepción del propio sistema como en la imputación de gastos (Falguera, 2002).

A pesar de esto es necesaria la comparación con cifras expuestas en di-

T A B L A III

	Coste de FIV	Coste de FIV por parto
Valores en Euros (en ptas)	2.229,88 (371.021)	11.768,83 (1.958.169)

Tabla III. Coste-eficacia de FIV/parto y coste de FIV en el presente estudio

chos estudios. En la tabla IV se exponen estos datos.

Como se puede observar en la tabla IV existe discrepancia tanto en la imputación de otros tipos de costes como a qué referir en caso de estudios de coste eficacia. El coste medio de FIV de los datos europeos es de 340.000 pesetas, e incluso el valor es de 286.000 si eliminamos el estudio de Granberg. Estas cifras son muy coincidentes con el presente estudio si retiramos los gastos obstétricos y de parto e ingresos devenidos por gestaciones de FIV. Y aún más el incremento del coste de la vida habido desde la fecha de publicación de los estudios más recientes.

Si observamos sólo los estudios españoles las diferencias tampoco son excesivas, y pueden ser debidas a la inclusión más o menos exhaustiva de gastos, diferente utilización de los recursos, o desigual dotación de personal,... El caso que más discrepancia presenta es el de Ardoy (Ardoy, 2001), su diferencia de costes, dado que es un artículo anterior de los autores de esta publicación, se debía a dos factores de gran peso: utilización en esas fechas de más gonadotrofinas por ciclo y al menor número de casos realizados en el mismo periodo. Si se corrigen ambos factores los costes se hubieran acercado a las 300.000 pesetas.

T A B L A IV

ESTUDIO	COSTE FIV	COSTE-EFICACIA
Presente estudio (2003)	371.021 con gastos Obs y parto 1.958.000 por parto con gastos Obs y parto	280.000 sin gastos Obs y parto 1.471.000 por parto sin gastos Obs y parto
Matorras, 2001* (ESP)	292.000	1.713.000 por RN
Expósito, 2000* (ESP)	386.000	2.970.000 por parto
Ardoy, 2001* (ESP)	493.000	
Goverde, 2000 (UE)	237.000	2.160.000 por RN
Granberg, 1998 (UE)	620.000	
Granberg, 1995 (UE)		2.350.000 por RN
Philips, 2000 (UE)	239.000	
Neumann, 1994 (EEUU)	8880 \$	66.000 \$ por RN con gastos de parto
Mol, 2000 (EEUU)		89.000 \$ por RN con gastos de parto
Van Voorhis, 1997 (EEUU)		89.000 \$ por RN con gastos de parto

* No incluyen gastos obstétricos ni derivados del parto

Tabla IV. Datos de costes en la literatura. Valores en pesetas

En el apartado de coste-eficacia las diferencias son mayores. En primer lugar sólo algunos estudios incluyen los costes obstétricos y de partos. Haciendo sólo referencia a estos, nuestro estudio no parece comparable. Las causas pueden ser tres:

- Diferencias de poder adquisitivo entre EE.UU. y España.
- Las publicaciones estadounidenses hacen referencia a centros privados.
- Los costes de estos procesos en el presente estudio posiblemente están infravalorados ya que han sido extraídos del Informe Anual de Costes por Proceso del IMSALUD, que a opinión de los propios economistas, aún no refleja los gastos reales de algunos procesos.

Eliminando la inclusión de dichos costes, las diferencias con otros estudios se deberán también a varios factores: variabilidad en el valor del proceso de FIV, que se traduce en un mayor coste; diferencia del resultado que se escoge, RN o parto; y sobre todo las tasas de gestación y aborto de cada centro. Como es obvio si estas tasas no son aceptables, la valoración de coste-eficacia por parto de un estudio podría no ser válida.

Es difícil, si no imposible, definir cuál debe ser la tasa de gestación mínima asumible de un centro de reproducción asistida, parámetro que no se incluye en ninguna recomendación oficial, ni tampoco nos consta que se incluya en ningún proyecto multicéntrico de trabajo existente promovido por las sociedades científicas principales en España (ACE, 2000; HFEA, 2001). Esta duda es igualmente imposible de solventar consultando publicaciones puesto que la disparidad de datos es enorme. Una forma válida sería compararse con datos publicados por sociedades científicas u organismos públicos basados en encuestas nacionales: registro de la Sociedad Española de Fertilidad (SEF), encuesta del Center for Disease Control and Prevention (CDC) de Estados Unidos, o a la encuesta de la European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) (Matorras, et al, 1999; CDC, 2001; ESHRE, 2004). Estos datos se exponen en la tabla V. Como se puede observar, los porcentajes expuestos no difieren en exceso con el presente estudio.

Si damos fiabilidad al cálculo de la cuantía de costes y a los resultados del proceso al que se refieren, es factible pensar que los datos aporta-

dos son reales, pero, y de nuevo en concordancia con Expósito, "...cualquier intento de analizar los costes de una Unidad de Reproducción debe ser considerado como una aproximación pues muchos de los criterios aplicados deben ser consensuados con los profesionales dedicados a la contabilidad analítica y gestores".

CONCLUSIONES

El coste de la prestación de FIV en el Hospital Universitario La Paz durante el año 2003 referida a parto fue de 11.768,83 euros. Este resultado incluye un gasto hasta ahora no imputado en la bibliografía publicada en España: control obstétrico, partos e ingresos obstétricos y neonatales.

Además, y a pesar de no estar incluido en el objetivo del presente trabajo, es necesario concluir que si se pretende poder comparar costes entre distintos centros sería preciso llegar antes a un protocolo de valoración económica común que incluyera como mínimo:

- Tipos de costes a incluir.
- Cómo imputar costes, sobre todo en el apartado de personal.
- Resultados a los que referir los costes.

Dado que las consideraciones económicas son cada vez más importantes en la labor sanitaria, marcando muchas veces políticas de gran calado, parece indispensable que en el campo de los conocimientos de gestión, que todo embriólogo clínico debe manejar, se incluyan la facetas referentes a costes.

T A B L A V

	% de gestación			
	Encuesta CDC (2001)	Encuesta SEF (1999)	Datos ESHRE para España (2000)	Presente estudio
Por ciclo iniciado	32,8		27,4	27,0
Por ciclo puncionado	38,1	29,3	30,4	32,2
Por ciclo transferido	40,6	31,8	33,3	36,8

Tabla V. Porcentajes de gestación

BIBLIOGRAFÍA

- ACE. Assotiation of Clinical Embriologist of UK. Accreditation Standards and Guidelines for IVF Laboratories 2002. Disponible en www.ace.ivf.net/ace/accred.htm
- Ardoy M, Marcos M, Ortiz N, Molina M, Cuadrado C, García I, Sánchez F. Rentabilidad de la prestación de FIV por el sistema Sanitario Público Español. *Rev. Iberoam. Fert.* 2001; 18:326-7.
- Ardoy M. Recursos humanos y costes en el laboratorio de reproducción asistida. *ASEBIR* 2003; 2:23-33.
- Balasz J, Barri PN. Reflexiones sobre el coste-efectividad de la FSH recombinante en la fecundación asistida. Punto de vista del clínico. *Rev. Iberoam. Fértil.* 2000; 17:11-20.
- CDC. 2001 Assisted Reproductive Technology Succses Rate. Disponible en www.cdc.gov/reproductivehealth/ART01/PDF/ART2001.pdf 2001.
- Chelmow D, Penzias AS, Kaufman G, Cetrulo C. Costs of triplet pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172:677-82.
- ESHRE. Assisted reproductive technology in Europe, 2000. Results generated from European registers by ESHRE - Human Reproduction 2004; 19:490-503.
- Expósito A., Castilla J.A., Suárez I., Mendoza N., Castaño J.L., Fontes L., Martínez L. Aproximación a un análisis de costes por proceso y coste-efectividad en la Unidad de Reproducción del H.U. "Virgen de la Nieves" de Granada. *Rev. Iberdam. Fert.* 2000; 17:267-76.
- de Falguera, J. La contabilidad de gestión en los centros sanitarios. [Tesis doctoral Universidad Pompeu Fabra; 2002.
- Garceau L. Henderson J, Davis LJ, Petron S, Herderson LR, Mc Veigh E, Barlow DH, Davidson LL Economics implications of assisted reproductive techniques a systematic review. *Hum. Reprod.* 2002; 17 (12) 3090-109.
- Granberg M, Wikland M, Nilsson L, Hamberger L. Couples' willingness to pay for IVF/ET. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1995; 74:199-202.
- Granberg M, Strandell A, Thorburn J, Daya S, Wikland M. Economic evaluation of infertility treatment for tubal disease. *J Assist Reprod Genet* 2003; 20:301-8.
- HFEA 2001. Human Fertilisation and Embriology Authority. Code of Practice, 5ª ed. Disponible en www.hfea.gov.uk/HFEA-Publications/CodeofPractice
- INE 2003. Paridades de poder adquisitivo. Boletín informativo del Instituto Nacional de Estadística. Disponible en www.ine.es.
- Matorras R, Bellescá JL, Viscasillas P, et al. Registro FIV-ICSI. Sociedad Española de Fertilidad. *Rev Iberoam Fertilidad* 1999; 19:33-40.
- Matorras R, Valladolid A., Rodríguez-escudero FJ. El coste de las técnicas de reproducción asistida en el sistema público de salud. Experiencia en el Hospital de Cruces RIF 2001a; 18:146-150.
- Matorras R, Valladolid A. Aspectos Económicos de la Técnicas de Reproducción Asistida. Ed: Cano I., Molina R. Actualizaciones SEF 2001b. Disponible en www.sefertilidad.com/publicaciones/actualizaciones.
- Mol BW, Bonsel GJ, Collins JA, Wiegerinck MA, Van der Veen F, Bossuyt PM. Cost-effectiveness of in vitro fertilization and embryo transfer. *Fertil Steril* 2000; 73:748-54.
- Molina R. Comentario del Editor. Ed: Cano I., Molina R. En Aspectos Económicos de la Técnicas de RA. Actualizaciones SEF 2001. Disponible en www.sefertilidad.com/publicaciones/actualizaciones
- Neumann PJ, Gharib SD, Weinstein MC. The cost of a successful delivery with in vitro fertilization. *N Engl J Med* 1994; 331:239-43.
- Pérez N. Fórmulas presupuestarias al servicio de la eficacia. 2003. En www.geocities.com/econoh_oh_oh/hacienda_eficacia6.htm.
- Philips Z, Barraza-Llorens M, Posnett J. Evaluation of the relative cost-effectiveness of treatments for infertility in the UK. *Hum Reprod* 2000; 15:95-106.
- Rivero, A. Una aproximación a los pesos españoles de los GDR'S en el S.N.S. Subdirección General de Programas. M. De Sanidad y Consumo. En www.seis.es/inforosalud99/m08/001.htm.
- SEDIGLAC. Metodología del cálculo de costes unitarios de las pruebas de Laboratorio. II Reunión Nacional. Sociedad Española de Dirección y Gestión de los Laboratorios Clínicos, 1998. En www.sediglac.org/documentos/sociedad/doc0005.shtml.
- Van Voorhis BJ, Sparks AE, Allen BD, Stovall DW, Syrop CH, Chapler FK. Cost-effectiveness of infertility treatments: a cohort study. *Fertil Steril* 1997; 67:830-836.
- Van Voorhis BJ, Stovall DW, Allen BD, Syrop CH. Cost-effective treatment of the infertile couple. *Fertil Steril* 1998; 70:995-1005.
- Van Voorhis BJ, Syrop CH. Cost-effective treatment for the couple with infertility. *Clin Obstet Gynecol.* 2000; 43:958-73.
- Vázquez R, Rueda A. Costes de laboratorio como herramienta de gestión. *MAPFRE Medicina* 1999; 10:271-80.
- Wølner-Hansen P, Rydhstroem H. Cost-effectiveness analysis of in-vitro fertilization: estimated costs per successful pregnancy after transfer of one or two embryos. *Hum Reprod* 1998; 13:88-94.



Medios de cultivo

Manipulación de gametos

ISOLATE
TEST YOLK BUFFER
PVP
mHTF
HIALURONIDASA
Kit de Vitricación de Oocitos

Fertilización y Cultivo de Embriones

medios HTF, P-1, BLASTOCYST
medios completos, con 10% SSS
criopreservación de embriones y blastos
medio para biopsia
solución de TYRODE'S

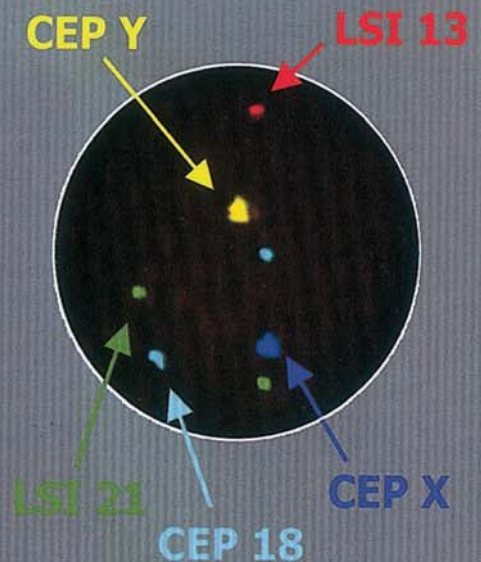


Diagnóstico preimplantación

MultiVysion PGT y MultiVysion PB:

Sondas FISH para la enumeración de cromosomas en blastómero y corpúsculo polar.

Otras sondas:
centroméricas, loci específicas y subteloméricas



INTRODUCCIÓN A DEBATE

El tema propuesto para este número es **"La modificación de la Ley de Reproducción Asistida ¿cómo nos afecta?"**

En esta sección, os animamos a expresar vuestra opinión (individual o de cada centro) sobre el tema elegido o los debatidos en números anteriores, siendo imprescindible que os ajustéis a las normas de publicación.

Para el próximo número el tema que proponemos es: **Donación a otras parejas de los embriones congelados antes de la nueva ley de RA. ¿Se pueden o deben donar todos?**

¡Animaros a colaborar, de todos depende que nuestra revista sea actual e interesante!

Dudas al Respeto de las Modificaciones de la Ley 35/88

Ochoa Carmen, Lledó F.*, Navarro E., Lertxundi R.

Unidad de Reproducción Humana. Clínica Euskalduna. Bilbao. *Facultad de Derecho. Universidad de Deusto. Bilbao.

A raíz de la publicación en el B.O.E., el 31 de enero de 2003, del Real Decreto 120/2003 que regulaba los requisitos necesarios para la realización de experiencias controladas con ovocitos y tejido ovárico congelado, y de la siguiente publicación el 21 de noviembre de 2003 de la ley 45/2003 por la que se modificaban algunos artículos de la ley 35/88, tras su lectura meticulosa nos surgieron una serie de dudas legales que planteamos a modo de encuesta y realizamos al Profesor Francisco Lledó, Catedrático de Derecho Civil de la Universidad de Deusto, en Bilbao.

Hoy, quiero compartir con todos vosotros aquellas respuestas que suponen la interpretación que dio el jurista de una ley técnica a las preguntas de los técnicos.

1. En base a lo expuesto en la ley 45/03 art. 4 ¿deberíamos adjuntar a cada ciclo de tratamiento un informe en el que se resume la situación de cada pareja y lo que se pretende hacer en cuanto a estimulación ovárica, nº de ovocitos a inseminar, nº de embriones a transferir, si se desea o no congelación de embriones, y la intención que tienen los pacientes con los embriones sobrantes?

Efectivamente, creo que sería conveniente para entender y justificar el procedimiento empleado. Y además el propio texto del art. 4, lo está implícitamente requiriendo cuando se dice que "se analizar" la situación con carácter previo" "teniendo en cuenta el proyecto reproductivo de la pareja" "ajustar aspectos, del tratamiento" "se tendrá en cuenta las circunstancias particulares de la mujer..." etc.

2. En base a lo expuesto en la ley 45/03 art. 11, pto. 1, el semen crioconservado procedente de donante anónimo ó bien de un va-

rón oncológico ó vasectomizado ó que desea guardar muestras para un futuro ¿deberá almacenarse durante toda la vida biológica de dicho varón? ¿a que se refiere la ley cuando dice "...al menos durante toda la vida"? ¿tienen derechos los herederos seis meses después de su muerte?

La ley no distingue (y creo que por error), entre donante y paciente. Con lo cual podemos entender que abarca todo.

El párrafo primero del artículo 11, no se expresa en términos imperativos, sino potestativo: "podrá" en lugar de "deberá".

La expresión durante toda la vida, quiere referirse, no a la vida reproductiva del varón, sino a vida biológica, hasta su muerte.

En otro orden de consideraciones no creo que existan derechos hereditarios sobre el material reproductor. Es un bien personalísimo y exige la constancia del consentimiento del varón.

3. En base a lo expuesto en la ley 45/03 art.1 1, pto. 3, se almacenaran los embriones sobrantes durante toda la vida fértil de la mujer ¿se refiere hasta la menopausia o hasta una edad cronológica concreta?

¿Qué debemos entender por edad fértil? Es obvio que si en el caso anterior hablamos de vida biológica del varón ¿porqué en la mujer el concepto de fertilidad debe quedar reducido hasta la etapa menopáusica? ¿no es cierto que a la mujer se le puede transferir e implantar un embrión incluso después de la menopausia?

En mi opinión dependerá de la decisión discrecional del equipo médico. En este sentido, obsérvese lo que dice el artículo 4 "para ello se tendrá en cuenta las circunstancias particulares de la mujer, tales como su edad, historial clínico...", etc.

4. Si el proyecto reproductivo de la pareja es tener varios hijos, podríamos inseminar todos los óvulos que tiene, transferir un máximo de 3 y el resto congelar para próximas gestaciones?

Es perfectamente posible, porque el propio artículo 4, habla de que "el equipo médico analizará y tendrá en cuenta el proyecto reproductivo".

La posibilidad se refuerza en el propio tenor del artículo 4 párrafo tercero, y en el texto del párrafo tercero del artículo 11, cuando dice que los progenitores "deberán firmar un compromiso de responsabilidad sobre sus preembriones crioconservados..."

5. ¿Qué es un compromiso de responsabilidad? ¿Es una entidad legal que se usa para otros temas?

Compromiso de responsabilidad es una expresión que jurídicamente no quiere decir nada, no es otra cosa que un acuerdo de voluntades que tiene la eficacia estudiada en la teoría general del negocio jurídico en cualquier manual al uso.

6. Las parejas que hasta la fecha del 22.11.03 tengan embriones congelados pueden optar por su destrucción?

No se prohíbe expresamente, con lo cual parece que deja una puerta abierta a esta posibilidad.

También es cierto que expresa los fines o destinos de los embriones congelados. "donación..., investigación... u optar por su descongelación sin otro fin", esto último implica en cierto modo una suerte de eutanasia pasiva.

7. La ley 45/03, dice que se debe evitar generar embriones o acumular

En mi opinión, el pensamiento del legis-

lador sería "evitar la acumulación", porque cuando se inseminan los óvulos, no sabemos cuantos embriones se van a generar.

8. ¿Es suficiente la palabra de la pareja negando la existencia de preembriones congelados en otro centro?

Exigirá una comprobación médica. Lo mismo que debe existir un registro general de donantes, tiene que haber un control administrativo de los bancos.

9. Las parejas que tienen embriones congelados ya firmaron un consentimiento para donar sus embriones ¿hay que localizarlas nuevamente y deben consentir en el momento de la donación?

Entiendo que ese consentimiento es válido, siempre y cuando haya quedado claro que se aceptaba la donación de embriones sobrantes a otras parejas, y que no hubiesen condicionado su consentimiento a la posibilidad de utilizarlos ellos (la pareja o la mujer) de forma sobrevenida.

10. En base a lo expuesto en la ley 45/03 art. 11, pto. 5, respecto a la indemnización a los progenitores en caso de accidente con los preembriones: ¿seguro? ¿de qué tipo y por qué cuantía? y ¿sí no encontramos entidad aseguradora que quiera asegurarnos? ¿qué quiere decir "o instrumento equivalente"?

El problema de esta cobertura es su definición o ambigüedad, por ello habrá que de-

finir las causas del accidente, ya que este se puede producir por error, por negligencia, por fuerza mayor, de manera fortuita...

Es ambiguo el concepto de instrumento equivalente, ¿significa que tiene que avalarlo la dirección del centro ? ó ¿un banco?... No está claro.

11. En base a lo expuesto en el RD 120/03 art .4, pto. 2 apartado a), ¿las actuaciones deben ser gratuitas? Significa esto que no se puede cobrar el proceso de congelación de óvulos ni los posteriores tratamientos de ICSI, ni el control obstétrico de la paciente, en caso de ¿no? conseguir la gestación , ni el parto, ni...?

No tiene ningún sentido que el centro médico ejecute su actividad profesional de forma gratuita. Entiendo que el informe que resume la situación de la pareja debe acompañarse de un informe económico de todas las actuaciones profesionales, materiales... y que éste deberá ser firmado por la pareja que acude al tratamiento.

Por ello es lógico concluir que no son gratuitas las "actuaciones relacionadas con el desarrollo de la experiencia", que generan en su ejecución un coste económico que debe compensar el paciente.

12. En base a lo expuesto en el RD 120/03 art. 4 pto. 2 apartado b) ¿se puede considerar que para poder desarrollar esta experiencia

son necesarios dos tipos de seguros de responsabilidad civil (uno para la pareja y otro para el recién nacido)? y este último, ¿hasta cuando?

Este apartado b) del artículo 4 comporta una cobertura difícil de asegurar por ninguna compañía, por la indefinición de los posibles riesgos, previsibles, sobre todo si se producen de forma sobrevenida.

Supone, por tanto, un límite a la investigación y a la experimentación.

13. En base a lo expuesto en el RD 120/03 art. 5, pto. B 1º, ¿deberá contar el centro con un comité ético de investigación clínica? y si no lo tiene podría utilizar el comité ético del hospital de referencia?

Es evidente, la obligatoriedad. El problema es que los centros privados no cuentan, ni tampoco es preceptivo la constitución de dicho comité.

A mi juicio, en estos casos y teniendo en cuenta la propia salvedad estipulada en el artículo 4, en estos casos el informe se deberá recabar al Comité autonómico al que se refiere el artículo 4,1 i), pero en el caso que tampoco exista Comité ético autonómico, tampoco será necesario, pues este artículo 4, 1 i) expresa la necesidad de este informe, siempre y cuando la legislación de estas Comunidades " así lo prevean..." , luego a contrario sensu, sino existe, no puede emitirse informe alguno.

Ocho Meses a la Deriva Tras una Ley Obsoleta

Juan Manuel Moreno García

Unidad de Reproducción. Clínica Vistahermosa. Alicante.

La Ley 35/1988, de 22 de noviembre, sobre Técnicas de Reproducción Asistida, supuso el primer reconocimiento legal para la aplicación en nuestro país de este tipo de procesos y fue considerada, en aquella época, una ley pionera y "transgresora", y un modelo a seguir en toda Europa. Desde entonces, el paso del tiempo, ha dado lugar a grandes avances en los campos de la biotecnología y biomedicina reproductiva que han contribuido a resolver de manera más eficaz los problemas de infertilidad de muchas parejas, pero además, ha generado situaciones de cierta inseguridad jurídica y problemas éticos y sanitarios que la propia ley no ha podido resolver.

De este modo nace la Ley 45/2003, de 21 de noviembre, con los objetivos de solucionar la situación creada por la ley anterior, limitar la generación y acumulación de preembriones sobrantes en procesos posteriores, e intentar reducir la alarmante tasa de embarazos múltiples.

Sin lugar a dudas, el problema más importante generado por la ley 35/1988 ha sido la acumulación de un elevado número de preembriones sobrantes de los procesos de FIV cuyo destino, al ser superado el plazo máximo de 5 años autorizado, quedaba aún sin determinar. La disposición final primera de la Ley 45/2003 soluciona el conflicto

permitiendo una serie de alternativas de destino a todos los preembriones crioconservados con anterioridad a esta norma, independientemente del tiempo de congelación transcurrido. Así, la pareja progenitora, o la mujer en su caso, debe firmar un consentimiento informado y elegir una de las cuatro opciones posibles (mantenerlos crioconservados cinco años más, donarlos a otras parejas, la investigación o su descongelación sin otro fin alguno). Aunque, en un primer momento, se piense que el problema ya está resuelto, se pueden dar casos en que los progenitores no son localizados, el consentimiento no es firmado por ambos o no hay consenso en su elección, o deciden incluso

un destino diferente para cada uno de sus preembriones crioconservados, por lo que en definitiva, el destino sigue siendo incierto para algunos preembriones.

Por otro lado, para evitar la generación de nuevos preembriones sobrantes, la nueva ley restringe a tres el número máximo de preembriones a transferir y el de ovocitos a fecundar, para un mismo ciclo.

En lo único en que todos parece que estamos de acuerdo con la ley 45/2003 es en el acierto de limitar el número de preembriones a transferir, ya que la evolución de las Técnicas de Reproducción Asistida ha permitido que esta limitación mantenga la eficacia de los procesos y, además, disminuya el número de embarazos y partos múltiples que en España estaba aumentando considerablemente. No obstante, ya era una práctica habitual en nuestro centro y en otros muchos transferir no más de tres preembriones por ciclo y creemos acertada su prohibición legal.

En cuanto a limitar el número de ovocitos a fecundar en cada ciclo, no es una norma totalmente rígida ya que en los casos con patología de base de los progenitores permite al equipo biomédico determinar la intensidad de la estimulación ovárica y el número de ovocitos a utilizar. Sin embargo, el problema ha venido a consecuencia de la demora, por parte del Ministerio de Sanidad y Consumo, en elaborar el protocolo de excepciones, con lo cual, no sólo se ha reducido rápidamente el número de preembriones crioconservados, sino que, además, se ha limitado el número de preembriones disponibles en todos ciclos y, como consecuencia,

ha disminuido la eficacia de los tratamientos de FIV obligando, de este modo, a la paciente a iniciar de nuevo el proceso de la estimulación ovárica con el consiguiente desembolso económico que conlleva. Actualmente, tras 8 meses de incertidumbre, por fin tenemos el Real Decreto 1720/2004 que regula esto.

La nueva Ley de 2003 también modifica el tiempo de crioconservación del semen, permite la crioconservación controlada de ovocitos, establece nuevos requisitos para los procesos en los que se produzca preembriones sobrantes, e impulsa la creación del Centro Nacional de Trasplantes y Medicina Regenerativa. n lo referente a los procesos que generen preembriones sobrantes, el requisito que debe cumplir la pareja progenitora, o la mujer en su caso, es el de firmar un compromiso de responsabilidad moral sobre sus preembriones, que podrá mantener crioconservados durante la vida fértil de la paciente, con el único objetivo de ser transferidos en intentos posteriores o bien donados con fines reproductivos como única alternativa, y además se compromete a no iniciar ningún tratamiento de FIV en ningún centro de Reproducción Asistida mientras tenga preembriones crioconservados. Es curioso como la nueva ley mima a los nuevos preembriones criocongelados al destinarlos únicamente a fines reproductivos y, a la vez, da la posibilidad de utilizar "los otros" para la investigación o la descongelación sin otro fin. Aunque la doble moral no es admisible, esta Ley sí la refleja.

Si bien, la Ley 45/2003 permite crioconservar, no lo pone fácil ya que obliga a

los Centros a tener un seguro que garantice compensaciones económicas a las parejas en el supuesto de que se produzca un accidente o siniestro que afecte a los preembriones crioconservados e indica que el incumplimiento de esta medida dará lugar a la suspensión temporal o a la pérdida total de autorización como Centro de Reproducción Asistida. Aunque son medidas necesarias serán difíciles de aplicar en algunos casos y elevarán los costes de los procesos. "Serán y elevarán" ya que el Ministerio de Sanidad y Consumo sigue estableciendo negociaciones con la Dirección General de Seguros.

En definitiva, si la Ley 35/1988 tras 15 años se convirtió en una norma obsoleta, en muchos aspectos, la entrada en vigor de la Ley 45/2003 ha originado nuevos problemas y controversias que están lejos de ser solucionados.

BIBLIOGRAFÍA

Ley 35/1988, de 22 de noviembre, sobre Técnicas de Reproducción Asistida. BOE 24 noviembre 1988, núm. 282, pág. 33373; y rectificada en el BOE 26 noviembre 1988, núm. 284, pág. 33598.

Ley 45/2003, de 21 de noviembre, por la que se modifica la Ley 35/1988, de 22 de noviembre, sobre Técnicas de Reproducción Asistida. BOE 22 noviembre 2003, núm. 280 pág. 41458-63.

Real Decreto 1720/2004, de 23 de julio, por el que se establecen las tipologías fisiopatológicas que permiten la superación de los límites generales establecidos para la fecundación de ovocitos en procesos de reproducción asistida. BOE 27 julio 2004, núm. 180 pág. 27179-81.

¿Quién Pone Verjas al Campo?

Manuel Ardoy. Hospital Universitario La Paz, Servicio de Esterilidad. Madrid

La legislación española que regula los aspectos relacionados con las técnicas de reproducción asistida descansa esencialmente en la Ley 35/1988, de 22 de noviembre, de la modificación posterior, la Ley 45/2003, de 21 de noviembre, publicado en el BOE el 22 (también es casualidad) y un par de matices importantes por necesarios y casi obvios del Real

Decreto 1720/2004 de 23 de Julio de 2004.

Aquella ley inicial pretendía, como no podía ser de otra manera, encontrar una solución para todas aquellas parejas que tenían problemas de fertilidad. Tal y como la norma permitía se fue recurriendo a generar, de forma paulatina y crecien-

te, un mayor número de preembriones por cada ciclo, superior casi siempre al transferible en cada caso. Con los preembriones sobrantes y congelados se intentaba evitar una nueva estimulación ovárica, proceso que tantas mujeres nos han manifestado como un trance doloroso y traumático, amén de gravoso económicamente.

Aquellas tendencias condujeron a una acumulación de preembriones humanos, "sobrantes", como tan secamente los califican las leyes en el BOE. De forma que para atenuar en algún modo dicho acumulo, se promulgó la ley de noviembre de 2003. Se limitó así a tres el número de ovocitos fecundados en cada ciclo, salvo patologías de base de los progenitores en que se contemplaría fecundar un mayor número, y también a tres el número de preembriones transferidos. Se contribuía por un lado a atenuar el alto número de congelaciones, y también por otro lado, muy razonablemente por cierto, a evitar en lo posible el problema de los embarazos múltiples, aunque devenía en una indiscutible disminución en los embarazos, sin considerar lo penoso de este hecho de cara a los pacientes.

Pero ¿se pueden poner verjas al campo?; ¿cómo explicamos a nuestras señoras que tras el penoso esfuerzo de sometimiento a exploraciones, estimulaciones, extracciones y otras "...ciones" que padecen, que no por deseadas no dejan de ser traumáticas, nos vemos obligados por imperativo legal a no sobrepasar el tres?

La sociedad demandó que se especificaran aquellas patologías que permitieran rebasar el tres. Usuarios, organizaciones ciudadanas y profesionales sanitarios encabezaron aquella petición incluso invocando al defensor del pueblo. La Comisión Nacional de Reproducción Asistida diseñó un listado de "tipologías fisiopatológicas" como denomina el BOE (curioso lenguaje el de esta publicación), que permitía quitar las verjas del campo. En el epígrafe de esterilidad de causa masculina, la llave que abre la verja se llama "otras patologías seminales", donde cabe... todo. Y el listado de causas femeninas es tan abierto que no parece encontrar muchas cortapisas.

La Comisión Nacional de Reproducción Asistida consideraba que el número concreto de ovocitos a inseminar en cada caso debería ser determinado por criterios clínicos por los profesionales implicados en las técnicas de reproducción asistida. Y así fue, tal consideración quedaba reflejada de forma tácita con el anexo de las tipologías fisiopatológicas del Real Decreto de Julio de 2004.

En un futuro volveremos al problema del acumulo de preembriones congelados, y aquí entraremos en nuevas disquisiciones.

No es baladí tampoco el papelón que hereda el recién creado Centro Nacional de Transplantes y Medicina Regenerativa. Este nuevo organismo, de pomposo nombre y no menos pomposos apellidos, nacido al amparo de la Ley 45/2003 al que la administración le ha colgado los títulos honorarios de tener personalidad jurídico-pública diferenciada y plena capacidad de obrar, le queda por delante un tortuoso camino. Imaginen lo que será coordinar y gestionar la política de transplantes, promover e impulsar los transplantes de órganos, tejidos y células, y promover y coordinar la investigación con tejidos y células de origen humano, incluidas las células embrionarias, procedentes de nuestros "embriones sobrantes".

Un buen tipo, que por cierto lleva muchos años trabajando en estos jaleos, me reflexionaba hace pocos días, hablando de las religiones, que muchas de ellas necesitan actualizaciones periódicas, como las que necesitan los sistemas operativos y los programas de software de nuestros computadores y ordenadores. Lo mismo le ocurre a estas legislaciones, periódicamente piden actualizaciones y reformas, que por fuerza tienen que surgir. Aunque tanto tira

y afloja no le hace ningún bien ni al proceso reproductivo natural, por muy así, de tira y afloja, que era de natural.

La condición humana no está exenta ni mucho menos de un punto de ambición, codicia y soberbia que le lleva a demandar supuestos derechos que son, digámoslo así, cuando menos indefendibles. La sociedad, o al menos esta sociedad, necesita, vamos que está pidiendo a gritos, que le impongan límites como los niños de guardería necesitan castigos y arrepentimientos de cuando en cuando. A mi hijo pequeño le mandan a pensar a menudo a la pared. No se si pensará mucho, ni como lo hará, por que tiene dos años y rápidamente vuelve a las andadas. Quizá a todos nos convendría pensar, aunque hayamos dejado muy atrás los dos años.

Los tiempos cambian, las necesidades tornan y se acrecientan, y todo debe ser enjuiciado con la suficiente frescura de la modernidad y el progreso, pero nunca sin perder la solemne firmeza de lo que siempre, e imperdurablemente debe ser el respeto y la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano en todas sus vertientes.





EQUIPOS MEDICO-BIOLÓGICOS

TÉCNICAS PARA LA REPRODUCCIÓN HUMANA ASISTIDA
PRODUCTOS PARA LA GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

Equipos Médico-Biológicos, S.A.

Central y Delegación Barcelona

C/ Can Rabia, 13 locales 3 y 4
08017 Barcelona
Tel.: 93 412 37 21 • Fax: 93 412 21 92
E-mail: barcelona@embiol.com
<http://www.embiol.com>

Delegación Valencia

C/ Aben al Abbar, 4, 2º - pta. 13
46021 Valencia
Tel.: 96 369 35 74 • Fax: 96 389 00 97
E-mail: valencia@embiol.com

Delegación Bilbao

Plaza Amézola, 2, entreplanta
mano derecha, puerta izquierda
48012 Bilbao
Tel.: 94 410 50 09 • Fax: 94 410 29 70

Equipos Médico-Biológicos de Baleares, S.L.

C/ Bartomeu Ferrà, 3, 2º 1ª
07002 Palma de Mallorca (Baleares)
Tel.: 971 227 313 • Fax: 971 714 181
E-mail: baleares@embiol.com

Equipos Médico-Biológicos de Andalucía, S.L.

C/ Maestro Cebrián, Local 6 (edificio Atalaya)
18003 Granada
Tel.: 958 28 05 63 • Fax: 958 20 76 47
E-mail: andalucía@embiol.com

Equipos Médico-Biológicos del Noroeste, S.L.

C/ Pígara 16, Bajos
15679 El Temple-Cambre (La Coruña)
Tel.: 981 63 89 66 • Fax: 981 63 89 89
E-mail: noroeste@embiol.com

Equipos Médico-Biológicos de Castilla, S.L.

C/ Carretas, 14, 8F
28012 Madrid
Tel.: 91 521 76 02 • Fax: 91 521 77 30
E-mail: madrid@embiol.com



EQUIPOS MEDICO-BIOLÓGICOS

TÉCNICAS PARA LA REPRODUCCIÓN HUMANA ASISTIDA PRODUCTOS PARA LA GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

DISTRIBUCIONES EN EXCLUSIVA

Labotect

Agujas de punción folicular • Aspiradores de ovocitos • Incubadores de CO₂ y T^a • Catéteres transferencia embriones • Equipos para transporte de material biológico • Láser para hatching asistido



Rocketmedical

Agujas de punción folicular • Aspiradores de ovocitos • Catéteres transferencia embriones • Instrumental de ginecología • Material desechable de ginecología

GYNETICS®
Gynetics Medical Products n.v.

Catéteres de inseminación intrauterina • Catéteres transferencia embriones • Cánulas de biopsia endometrial • Cepillos citológicos • Cánulas de aspiración uterina • Dispositivos intrauterinos (DIU)



Catéteres transferencia embriones • Catéteres de inseminación intrauterina • Agujas de punción folicular • Agujas amniocentesis • Pesarios

CooperSurgical

Equipos para conización. Leep-1000 • Manipulador uterino. Equipo de colpotomía • Colposcopios



Vitrolife

Micropipetas para ICSI • Micropipetas para biopsia blastómero • Micropipetas para HATCHING asistido

Medios de cultivo celular para FIV e ICSI • Medios de criopreservación
Medios tratamiento semen



Nidacon
International AB

Medios para tratamiento de semen



Cabinas de flujo laminar adaptadas para laboratorios de F.I.V.
Incubadores de CO₂ para transporte • Mesas antivibratorias

FALCON®

Material plástico para cultivo celular • Pipeteadores

Cryo Bio System
I.M.V. Division

Termoselladoras de pajuelas • Pajuelas de congelación de embriones / semen

<genX>
international

Filtros coda: Sistemas de filtración de aire para laboratorios de FIV
Unidades de filtración para interior de incubador



Equipo de conización uterina • Instrumental Protegido • Manipulador laparoscópico • Asas de Conización • Instrumental general de Ginecología

TOKAI HIT Co., Ltd.

Sistemas de termocontrol automático para platinas de microscopios

MidAtlantic
DIAGNOSTICS, INC.

Pipetas de precisión con capilares para denudación y manipulación de células y embriones

L'AIR LIQUIDE

Congeladores biológicos • Recipientes almacenamiento material biológico

NARISHIGE
INTERNATIONAL LIMITED

Equipos para micromanipulación (ICSI)

LEISEGANG

Colposcopios

Inmunología e Infertilidad. Anticuerpos contra Gametos y Gónadas en el Varón y en la Mujer

Lluís Bassas Arnau

Laboratorio de Seminología y Embriología, Fundació Puigvert. Cartagena 340, 08025 Barcelona

RESUMEN: Las situaciones fisiológicas de tolerancia inmunológica localizada son comunes en todo lo relacionado con la reproducción, por lo que se han propuesto mecanismos inmunológicos para explicar ciertas alteraciones de la fertilidad. La producción de anticuerpos antiespermáticos (AAE) en el hombre suele ser debida a disrupción de la barrera hematotesticular, aunque es posible que haya una pérdida de tolerancia inmunológica debida a otras causas. En la mujer se ha propuesto que el daño en la pared del tracto genital puede favorecer la producción de AAE, que aparecen en el moco cervical sobre todo. Los mecanismos de acción de los AAE pueden ser variados, como es de esperar por su naturaleza policlonal. Pueden ocasionar aglutinaciones, disminuir la movilidad, producir citotoxicidad directa o mediada por complemento, bloquear complejos moleculares implicados en la fecundación, e incluso interferir en el desarrollo del cigoto o el embrión. Sin embargo, no hay estudios concluyentes que demuestren la importancia relativa de estas acciones en el origen de la infertilidad. El diagnóstico de los AAE se basa actualmente en métodos de inmunocitoadherencia sobre gametos vivos (MAR, IBT). A pesar de su sencillez, están lejos de ser las técnicas ideales por sus limitaciones prácticas (requieren espermatozoides móviles), su variabilidad, y porque no es posible cuantificar su sensibilidad. Se han ensayado diversos tratamientos inmunosupresores, especialmente corticosteroides, para el tratamiento de la infertilidad asociada a AAE. El consenso actual es que no son eficaces. Las inseminaciones intrauterinas y la fecundación *in vitro* ofrecen resultados aceptables, aunque su efectividad es irregular y está inversamente relacionada con la severidad de la respuesta autoinmune. La inyección intracitoplasmática de espermatozoides consigue fecundación y gestación en una proporción no inferior a la de pacientes sin AAE, pero no hay estudios aleatorizados para evaluar esta técnica.

Los anticuerpos antigonadales se observan en síndromes poliendocrinos autoinmunitarios. En el hombre se pueden manifestar como un hipogonadismo, y en la mujer son causa de fallo ovárico prematuro. Es probable que una respuesta autoinmune simultánea contra antígenos testiculares y espermatozoides ocurra en patologías adquiridas. En la gónada femenina se ha demostrado que los anticuerpos pueden dirigirse contra células de la teca, cuerpo lúteo, células de la granulosa, ovocitos (en particular zona pelúcida) e intersticio. En la práctica, no hay métodos diagnósticos estandarizados ni estudios clínicos convincentes. Por ello, la medición de anticuerpos antitesticulares, antiováricos y antioocitarios ha quedado hasta ahora fuera de las pautas de actuación clínica habitual. El interés de las investigaciones más recientes se centra en el análisis y estudio funcional de los antígenos diana (en gametos y tejidos gonadales) correspondientes a los anticuerpos, de modo que en el futuro sea posible identificar con mayor certeza los casos en los que el factor autoinmune compromete realmente la función reproductiva.

Palabras clave: Infertilidad, autoinmunidad, anticuerpos antiespermáticos, anticuerpos antigonadales, anticuerpos antiovario

SUMMARY

The physiological situations of local immune tolerance are common in many reproductive events. For this, immunological mechanisms have been proposed to explain infertility. The production of antisperm antibodies (ASA) in man usually follows a disruption of the blood-testis barrier, although a loss of immunological tolerance may be due to other causes. In woman, the damage in the wall of genital tract can facilitate the production of ASA that are secreted into cervical mucus. The mechanisms of action of ASA are varied, as expected for their polyclonal nature. They can cause agglutinations, reduced motility and produce direct or complement-mediated cell toxicity. Molecular sites involved on fertilization can be blocked by ASA, as well as later developmental events during zygote and embryo stage. Nevertheless, there are no conclusive studies demonstrating the relative importance of these mechanisms in the etiology of infertility. The diagnosis of ASA is currently based on adherence methods between living gametes and red blood cells or latex beads (MAR, IBT). In spite of its simplicity, they are far from being ideal methods, due to their practical limitations (motile sperm required), variability, and because it is not possible to quantify its sensitivity. A number immunosuppressive treatments have been tried, specially corticosteroids, for the treatment of infertility associated to ASA. Current consensus is that they are not effective. Intrauterine inseminations and *in vitro* fertilization offer acceptable results, although its effectiveness is variable and is inversely related to the severity of autoimmune response. Results of intracytoplasmic sperm injection on fertilization and pregnancy rates are equivalent to those of patients without AAE, but none of the studies using this technique was randomized.

The autoimmune polyglandular syndromes present with antigonal antibodies occasionally. In men they can produce hypogonadism, and in women can be the cause of premature ovarian failure. A simultaneous autoimmune response against testicular antigens and spermatozoa may occur in acquired pathologies of the testes. In the ovary it has been demonstrated that the antibodies can be directed against cells of the theca, corpus luteum, granulosa, and oocytes (in particular zona pellucida) and interstitium. However, the lack of standardized methods for diagnosis, and the absence of convincing clinical studies, has maintained the measurement of antigonal antibodies outside the guidelines of infertility management. The interest of recent research is focussed in the analysis and functional study of target sperm antigens to which ASA bind, to identify with greater certainty the cases in which the autoimmunity represents a threat for the reproductive function.

Key words: Infertility, autoimmunity, antisperm antibodies, antigonal antibodies, antiovarian antibodies

INTRODUCCIÓN

Cuando, a partir de la pubertad, las células reproductoras empiezan a madurar y a diferenciarse, muchos nuevos antígenos previamente no reconocidos por el organismo emergen a la superficie de los espermatozoides y los ovocitos. En general, todo el proceso de reproducción sexual constituye una situación especial en la que células y tejidos inmunológicamente heterogéneos entran en contacto íntimo, se fusionan y forman un organismo que exhibe características mixtas. Esta situación de tolerancia inmune circunscrita al sistema reproductivo permite la coexistencia de líneas celulares antigénicamente extrañas en un mismo organismo. Debido a que las posibles anomalías en la regulación de este refugio inmunológico pueden comportar un deterioro en la función reproductiva, desde hace décadas se han propuesto mecanismos inmunológicos para las situaciones de subfertilidad y pérdidas fetales.

Puesto que el panorama de las lesiones inmunológicas en relación con la infertilidad es muy amplio, nos limitaremos aquí a tratar de los fenómenos de autoinmunidad humoral dirigida contra los gametos y las gónadas en el hombre y la mujer.

Debido a la desigual atención recibida por los investigadores, adelantamos que la mayor parte de esta monografía abordará la cuestión de los anticuerpos

antiespermáticos. Voluntariamente excluiríamos el escenario de la autoinmunidad femenina dirigida contra diversos tejidos, en la que las alteraciones de la reproducción son sólo una parte del cuadro clínico general.

Anticuerpos antispermáticos

Origen de la respuesta autoinmune masculina

Los mecanismos de producción de los anticuerpos antispermáticos (AAE) se conocen sólo parcialmente, aunque se sabe que algunas patologías se asocian a mayor incidencia de autoinmunidad (Tabla I). Los antígenos espermáticos específicos aparecen a partir de la pubertad, mucho después de que el proceso de reconocimiento y adquisición de tolerancia ante los antígenos propios se haya establecido. En el testículo, el epitelio germinal queda aislado por las uniones intercelulares

entre las células de Sertoli. Estas auténticas barreras delimitan un compartimiento luminal aislado (Russell, 1977). La separación entre el sistema reproductivo y el resto del organismo persiste a lo largo de casi todo el trayecto seminal, constituyendo lo que se ha dado en llamar la barrera hematotesticular (Dym and Fawcett, 1970). Junto a ello, las poblaciones de células linfocitarias que se encuentran en el interior de la vía seminal y en su vecindad, son predominantemente del tipo T supresor (CD8+). Esto significa que eventuales fugas de antígenos espermáticos dan lugar a respuestas predominantemente inmunosupresoras en vez de activadoras (El-Demiry et al., 1985). En condiciones normales la barrera hematotesticular impide el contacto de los antígenos espermáticos con la circulación general y las células inmunocompetentes del resto del organismo. La formación de AAE debe por tanto considerarse como una reacción

T A B L A I

En el hombre	Vasectomía Biopsia testicular y traumatismos testiculares Varicocele Torsión de cordón Infección de la vía seminal (prostatitis, epididimitis), orquitis Agenesia de conductos deferentes y otras obstrucciones congénitas Criptorquidia Tumores testiculares Trastornos adquiridos de la eyaculación
En la mujer	Enfermedad inflamatoria pélvica Inseminación intrauterina con altos volúmenes (perfusión)

Tabla I. Causas asociadas a la producción de anticuerpos antispermáticos

inmunológica adquirida contra antígenos extraños (Alexander and Anderson, 1986). Se han postulado distintas hipótesis para explicar la patogenia de la pérdida de tolerancia inmunológica, como [a] disminución de la cantidad o actividad de las células T supresoras en el tracto genital, [b] disminución o ausencia de factores que reclutan células supresoras en los fluidos del tracto genital masculino, [c] alteración de la antigenicidad espermática que resulta en una supresión inadecuada de la respuesta inmune, y finalmente [d] lesión de la vía seminal que sobrepasa los mecanismos inmunoreguladores y vierte al organismo cantidades importantes de antígenos espermáticos (Witkin, 1988).

En aproximadamente la mitad de los hombres que producen AAE no se detecta ningún factor de riesgo conocido (Bassas et al., 1995). Esta proporción es todavía más alta en las mujeres que tienen isoAAE en moco cervical, suero o líquido folicular.

Producción en la mujer

La ruta natural de migración espermática recorre el canal cervical, la cavidad uterina, y las trompas, llegando hasta la cavidad peritoneal (Templeton and Mortimer, 1982). Sin embargo, ello no produce respuesta inmunológica en el organismo femenino. El plasma seminal contiene componentes que se unen transitoriamente a la superficie del espermatozoide ocultando antígenos hasta que el gameto está en las cercanías del ovocito (O’Rand, 1982). Sin embargo, la capacidad inmunosupresora del plasma seminal no es distinta en los pacientes cuyas esposas producen AAE en comparación con mujeres sin AAE (Bronson, 1987).

Los AAE pueden encontrarse en tracto genital femenino como resultado de la producción local y también por trasudación desde el suero. Los AAE se encuentran exclusivamente en suero en casi la mitad de los casos, mientras que sólo en un 3% se encuentran únicamente en moco cervical o en secreciones vaginales. La producción local de AAE en moco cervical, compuesta en la mayoría de los casos por IgA (Ingerslev et al., 1982), produce inmovilización de los espermatozoides en contacto con él.

A priori, los factores que alteran la pared del sistema genital femenino podrían dar lugar a un contacto entre los espermatozoides y el sistema inmunocompetente. En particular, la enfermedad inflamatoria pélvica. Sin embargo, la prevalencia de AAE en moco cervical es baja en pacientes infértiles (Eggert-Kruse et al., 1993). Esta proporción no difiere mucho de la encontrada en mujeres fértiles (Bronson 1999). En la actualidad, únicamente está indicado el estudio de AAE en mujeres cuando se observa un test postcoital (TPC) patológico en presencia de semen con buena movilidad en el que no se observen AAE. Para el diagnóstico se puede estudiar suero o moco cervical licuado por sonicación o bromelina, y la técnica de IBT indirecto.

Efectos biológicos y mecanismos de acción

Los AAE son de naturaleza policlonal y pueden dirigirse contra diversos antígenos simultáneamente. La capacidad para impedir la fertilidad dependerá de las acciones biológicas que resulten afectadas en los gametos masculinos como consecuencia del bloqueo de epítomos espermáticos por los AAE (Tabla II). Sin embargo, no existen estudios clínicos suficientemente amplios y bien diseñados que permitan aportar evidencia definitiva de los efectos deletéreos de los AAE en la fertilidad.

A pesar de ello, sí hay abundantes datos circunstanciales de que los anticuerpos antiespermáticos (AAE) juegan un papel primordial en ciertos casos de infertilidad masculina, y coadyuvante en otros (Francavilla et al., 1999). La prevalencia de AAE oscila entre el 3 y el 15% de los hombres infértiles, mientras que en los fértiles es unas diez veces menor (De Almeida et al., 1986; Ohl and Naz, 1995). En sujetos con factor autoinmune los títulos de AAE en suero y la proporción de espermatozoides con inmunoglobulinas unidas a su superficie se correlacionan positivamente con la existencia de infertilidad (Bronson, 1993).

T A B L A II

Lugar de acción	Estructura / mecanismo	Efecto biológico
Membrana plasmática Membrana acrosómica	Unión mixta Fab Interacción epítomos	Aglutinación, citotoxicidad Activación / bloqueo reacción acrosómica
Moco cervical	Región Fc de AAE	Movimiento vibratorio, atrapamiento
Tracto genital Zona pelúcida Membrana ovocitaria Citoplasma ovocito Embrión	Activación complemento Interacción epítomos Bloqueo antígenos Unión a proteínas nucleares Persistencia AAE	Fagocitosis Bloqueo unión / penetración Bloqueo fusión Inhibición formación pronúcleo Retraso desarrollo

Tabla II. Posibles mecanismos de acción de los AAE

Los AAE pueden alterar la movilidad espermática por mecanismos de citotoxicidad directa o mediada por complemento (Mathur et al., 1986). Provocan además aglutinaciones que pueden secuestrar un porcentaje importante de la población espermática móvil (Friberg, 1980). A pesar de ello, la presencia de AAE puede pasar desapercibida, ya que ni las aglutinaciones aparecen siempre, ni la motilidad tiene porqué estar alterada (Lombardo et al., 1992; Munuce et al., 2000). Los AAE pueden interferir el transporte espermático en el canal cervical y en otras zonas del tracto genital femenino. Existe abundante información que asocia la existencia de AAE con un TPC negativo (Haas, 1986) a pesar de una buena movilidad espermática. Es característica la adopción de una movilidad estática, vibratoria, en los espermatozoides atrapados en el moco cervical, probablemente debida a la unión entre la región Fc de los anticuerpos con la matriz del moco. Aunque se ha sugerido que la clase de inmunoglobulina y el patrón de unión preferente al espermatozoide tienen especial importancia en los efectos de los AAE sobre la movilidad, lo cierto es que cuando la proporción de espermatozoides afectados es superior al 60%, tales diferencias tienden a desaparecer (Eggert-Kruse et al., 1993). Además, en la mayoría de los casos la respuesta inmune incluye tanto IgA como IgG. En todo caso, sí parece que cuando la especificidad regional se limita a la punta del flagelo, los AAE no interfieren con la capacidad de penetrar el moco cervical (Haas, 1986). En el tracto genital femenino, los espermatozoides con AAE adheridos son más vulnerables a la fagocitosis (London et al. 1985).

Los AAE pueden unirse a ciertos antígenos que poseen funciones específicas en el proceso de fecundación, como

la unión a determinantes específicos de la zona pelúcida (Tsukui et al., 1986; Mahoni et al., 1991) y la fusión del espermatozoide con la membrana plasmática del ovocito (Aitken et al., 1988). Como consecuencia, la fecundación ovocitaria puede verse reducida en algunos casos (Clarke et al., 1988). Los resultados procedentes de series clínicas de FIV así parecen indicarlo, aunque la mayoría de los estudios están limitados por el escaso número de pacientes analizados, y por la interferencia de otros factores seminales. En una reciente revisión de las distintas series de FIV publicadas, Lombardo et al. (2001) hallaron una reducción en la tasa de fecundación en 12 de las 16 series analizadas. En general [a] el efecto de reducción es relativo (disminución de la fecundación más que fallo total de fecundación), [b] los niveles de positividad se correlacionan con el grado de afectación (por encima de 70-90% la disminución en las tasas de fecundación es mayor), [c] la asociación de varias inmunoglobulinas (IgG + IgA) empeora el pronóstico, [d] los especímenes con otras anomalías asociadas (oligo, asteno, teratozoospermia) se comportan peor, y [e] existe una amplia heterogeneidad en el comportamiento de pacientes individuales, reflejo probable de la distinta especificidad de los AAE presentes en cada paciente.

La capacitación es un proceso dinámico de modificación y reestructuración de las membranas espermáticas, y que culmina en la reacción acrosómica. Los AAE fijados a la superficie alteran este proceso. Según algunos estudios pueden impedir la reacción acrosómica (Tsukui et al., 1988) si bien otros autores encuentran que los AAE la activan precozmente (Bohring et al., 2001), o no ejercen sobre ella efectos apreciables (Francavilla et al., 1991).

Ya se ha mencionado el valor del isotipo de AAE (IgA, IgG, IgM) y de la localización preferente en el espermatozoide (cabeza, flagelo). En general, existe una tendencia a considerar que los AAE unidos a la cola pueden afectar la penetración en moco cervical, mientras que los AAE unidos a la cabeza pueden afectar principalmente la reacción acrosómica y la interacción espermatozoide-ovocito.

En un modelo experimental de conejas inmunizadas contra espermatozoides de conejo, la presencia de IgA secretora aislada de los fluidos oviductales y uterinos fue capaz de inhibir el desarrollo in vitro de embriones hasta blastocisto. Dichas inmunoglobulinas se detectaron unidas a estos embriones (Menge et al., 1974). Similares resultados fueron hallados usando anticuerpos antiespermáticos de ratón (Seki and Mettler, 1982).

La identificación de los antígenos espermáticos afines a los AAE y antigona-dales está acaparando durante los últimos años el interés de los investigadores. Los únicos antígenos sobre los que actúan los AAE en condiciones fisiológicas son los situados en la membrana externa del espermatozoide, y a ellos debe limitarse la caracterización. Por medio de la electroforesis simple o 2D seguida de transferencia (*blotting*) a una membrana, los AAE a estudiar son incubados para unirse localmente a sus antígenos correspondientes, que se visualizan mediante conjugados enzimáticos unidos a marcadores colorimétricos, radioactivos o quimioluminiscentes (Snow and Ball, 1992). A continuación, las proteínas identificadas pueden aislarse y secuenciarse, y compararse con una base de datos para reconocerla o identificarla como nueva. Finalmente, la deducción de la secuencia

de cDNA correspondiente conducirá al gen responsable (Bohring and Krause, 2003). Alternativamente los antígenos pueden fijarse a una columna de afinidad, donde se unen los anticuerpos, para posteriormente ser eluidos y enfrentados a un panel de antígenos bien caracterizados (Auer et al., 1995). De este modo, usando AAE como sondas moleculares se han identificado numerosos antígenos espermáticos con funciones conocidas. Entre ellas, diversas proteínas cuyo bloqueo se asocia a los fenómenos aglutinantes, a inducción de la reacción acrosómica (Koide et al., 2000; Bohring et al., 2001) o inhibición (Santhanam and Naz, 2001), interferencia de la unión a la ZP (Naz et al., 2000), a la fusión con el oolema (Noor and Moore, 1999), o la formación de pronúcleos (Batova et al., 2000). Otras proteínas tienen funciones todavía no conocidas (Shetty et al., 1999), como HS70 (proteína heat shock), ER60 (disulfuro isomerasa), la forma inactiva de la caspasa-3, componentes del sistema proteasoma, una glicoproteína (SAGA-1) cuya cadena aminoácido es idéntica a CD52 expresada en linfocitos (Diekman et al., 2000), y otras muchas. Es de esperar que en el futuro puedan desarrollarse métodos diagnósticos en los que los principales antígenos purificados se utilicen en baterías de pruebas para identificar las características de los AAE.

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Puesto que ni las anomalías en el seminograma ni la aparición de aglutinaciones constituyen indicios específicos de la existencia de AAE, la indicación de realizar un estudio inmunológico en el semen (o en otros productos biológicos) dependerá de la relevancia que los resultados tengan en el manejo y el trata-

miento de la pareja estéril (Hatasaka, 2000). En este sentido, el grado de fervor varía ampliamente entre grupos y profesionales, de modo que mientras algunos expertos se manifiestan bastante escépticos (Helmerhost et al., 1999; Hatasaka, 2000), otros defienden su utilidad (Bronson, 1999). Las directrices de la OMS (WHO, 1999) y las de la ESHRE (Kvist and Björndahl, 2002) incluyen las pruebas diagnósticas de AAE en el estudio básico del semen, esto es, a realizar en todos los pacientes evaluados por cualquier forma de subfertilidad.

Los primeros métodos de detección de AAE se basaban en la capacidad del suero o plasma seminal de pacientes para inducir aglutinación de espermatozoides control vivos (Friberg, 1974). Sin embargo, estos productos biológicos no juegan un papel directo en los acontecimientos reproductivos y por tanto los AAE circulantes en suero y plasma seminal sólo deben considerarse como marcadores indirectos de la reacción autoinmune. Por otro lado, la capacidad aglutinante no está limitada a los AAE, y otros productos (microorganismos, partículas) pueden dar lugar a reacciones falsamente positivas (Helmerhost et al., 1999). Otros métodos de detección desarrollados (ver Tabla III) incluyen la inmunofluorescencia (Tung et al., 1976) la selección mediante fluorocitometría (Haas and Cunningham 1984) y los enzoinmunoanálisis (Zanchetta et al., 1982). Debido a que esta última técnica facilitaba la estandarización y la cuantificación de los resultados, y además evitaba la necesidad de usar espermatozoides vivos, se llegó a comercializar, pero su utilidad clínica se mostró muy pobre. Las principales razones de su fracaso se deben a que la fijación de antígenos espermáticos altera sus características (Haas et al., 1988), y la

correlación con las pruebas de inmunocitoaderencia (MAR, IBT) es mala (Bassas et al., 1991).

Los métodos de detección de AAE unidos a la superficie de los gametos masculinos han desplazado progresivamente los procedimientos iniciales en los que se evaluaba el suero o el plasma seminal. Técnicas como la reacción mixta de antiglobulina (MAR) (Pager et al., 1978; Comhaire et al., 1987) o el test de unión a inmunoesferas (IBT) (Clarke et al., 1985) deben considerarse actualmente como rutinarias, y están al alcance de cualquier laboratorio de reproducción. El MAR test se basa en la incubación de hematíes (o partículas de látex) tratados con IgG y espermatozoides en cuya superficie se encuentran AAE tipo IgG. Al añadir un exceso de inmunoglobulina específica anti-IgG se forman aglutinaciones mixtas que implican a los espermatozoides con AAE. El método IBT utiliza microesferas (immunobeads) de poliacrilamida en las se han fijado moléculas de anti-inmunoglobulinas específicas (anti-IgA, -IgG, -IgM) fijadas por su región Fc, y que se incuban con espermatozoides vivos libres de plasma seminal (para evitar el bloqueo de las Anti-Ig). Las immunobeads se unen a los espermatozoides cuya superficie contiene Ig del tipo estudiado. Existe un método de MAR test para IgA, pero se basa en el mismo principio que el IBT. Las pruebas indirectas de IBT y MAR pueden realizarse preincubando espermatozoides vivos control con una dilución apropiada de suero, plasma seminal o moco cervical licuado (por sonicación o bromelina) y realizando a continuación la determinación descrita (Kvist and Björndahl, 2002).

Las pruebas basadas en la inmunocitoaderencia (MAR con partículas de lá-

tex, IBT) tienen la ventaja de que informan de la proporción de espermatozoides positivos, del tipo de Ig implicada y del patrón de distribución regional de los AAE. Sin embargo, están lejos de ser métodos ideales, puesto que [a] presentan dificultades de lectura cuando hay pocos o ningún espermatozoide móvil, [b] consideran como positivas las Ig no específicas adheridas a la superficie espermática, [c] no se conoce el número de moléculas de Ig necesarias para mediar la unión de las inmunoesferas, [d] requieren espermatozoides vivos de donante para las pruebas indirectas. Una nueva dificultad aparece en la interpretación de los resultados, procedente de la confusión respecto a los valores de referencia propuestos. En efecto, la OMS ha modificado los valores de corte desde el 10% en la segunda edición del manual de la OMS (1987) al 20% en la tercera edición (1992) hasta el 50% en la 4ª edición (1999). Para concluir, diremos que algunas de las principales sociedades (WHO, 1999; Kvist and Björndahl, 2002) recomiendan el MAR test o bien el IBT, sin decantarse por ninguno de ellos, a pesar de que sus resultados difieren ligeramente entre sí (Andreou et al., 1995).

ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS

Corticoterapia inmunosupresora

Desde que Bassili y el-Alfi (1970) y posteriormente Shulman (1976) propusieron la corticoterapia como tratamiento de la infertilidad por AAE, diversas pautas de glucocorticoides se han venido utilizando con éxito irregular. La metilprednisolona (96 mg/día) o la prednisona (15-60 mg/día) fueron los esteroides más utilizados inicialmente. Las pautas intermitentes tenían como objeto reducir los efectos se-

cundarios. Los resultados globales de la corticoterapia aislada son poco convincentes (para una revisión ver Hata-saka, 2000). Los métodos de análisis son muchas veces imprecisos, y las pautas de tratamiento y su duración se han establecido arbitrariamente. Únicamente cinco de los estudios publicados hasta hoy están controlados con placebo. Tres de ellos encuentran que el tratamiento esteroideo no es útil (De Almeida et al., 1985; Haas and Manganiello, 1987; Bals-Pratsch et al., 1992) mientras que otros dos llegan a la conclusión contraria (Hendry et al., 1990; Omu et al., 1996).

La corticoterapia se acompaña de una cierta mejoría de la movilidad y la concentración espermática. Igualmente, existe acuerdo en que hay disminución del nivel de AAE, cualquiera que sea el método diagnóstico usado. Pero

ninguno de estos cambios se traduce en incremento claro de gestaciones. Los factores que se relacionan con un mejor pronóstico son [a] esterilidad secundaria, duración menor de 2 años, [b] positividad moderada (<75% de positividad en IBT), [c] patrón de localización de AAE en flagelo (Sharma 1995 et al.; Bassas et al., 1995). El hecho de que disminuyan los AAE sin que desciendan las inmunoglobulinas totales es interpretado por algunos autores en el sentido que la acción de la corticoterapia es más antiinflamatoria que inmunosupresora (Scarselli et al., 1987).

Teniendo en cuenta la eficacia limitada de los corticoides y los efectos secundarios que pueden producir, durante los últimos años no se han publicado ensayos clínicos usando este tratamiento, y el consenso general es el de abandonar la corticoterapia.

T A B L A III

MÉTODO	DESCRIPCIÓN	CRÍTICAS
Microaglutinación en placa (TAT) (Friberg 1974)	Producción de aglutinaciones espermáticas tras incubación de suero problema con espermatozoides vivos control	Falsos positivos debidos a aglutinaciones inespecíficas requiere semen de buena calidad No identifica Igs
Reacción de antiglobulina mixta (MAR) (Jagger 1978)	Aglutinaciones mixtas entre hematies (o partículas de látex) cubiertas con Igs y espermatozoides vivos con AAE, en presencia de anti-Ig	Con el método original, no se localiza patrón topográfico de unión Se requiere un mínimo de sperm móviles No distingue Ig inespecíficas
Prueba de inmunobeads (IBT) (Bronson 1982)	Unión de inmunobeads con anti-Ig específicas a la superficie de espermatozoides vivos	No distingue Igs inespecíficas
Inmunofluorescencia (IFA) (Tung 1976)	Anticuerpos anti-Ig marcados con fluoresceína, previa fijación de los espermatozoides	Falsos positivos por exposición a antígenos internos
Enzimoimmunoanálisis (EIA) (Zanchetta 1982)	Unión de AAE a extractos espermáticos fijados	Resultados no relacionados con los antígenos reconocidos en espermatozoides vivos, no fijados
Citometría de flujo (Haas y Cunningham 1984)	Similar a IFA, seguida de separación celular con citómetro	Igual que IFA, aunque permite conocer la proporción de espermatozoides positivos. Difícil de aplicar en rutina

Tabla III. Principales métodos diagnósticos usados por la AAE

Otros inmunosupresores

Han habido tímidos intentos de usar inmunosupresores más selectivos que los corticoides. En 1986, Lovett et al. sugirieron que la administración de ciclosporina antes de la vasectomía en ratas era capaz de prevenir la formación de AAE. Los estudios clínicos en humanos se limitan a un pequeño grupo de 9 hombres con factor autoinmune que recibieron ciclosporina A (Bouloux et al., 1986). Hubo tres gestaciones, pero dos de ellas no estaban directamente relacionadas con el tratamiento. Sin embargo la ciclosporina o la azatioprina tienen efectos perjudiciales sobre la espermatogénesis, y existe poca predisposición a usar estos fármacos en hombres por otra parte sanos.

Inseminación artificial conyugal

La inseminación artificial con semen de marido se empezó a aplicar pronto para la indicación inmunológica (Ulsstein, 1973). La justificación provenía del frecuente hallazgo de tests postcoitales y pruebas de interacción moco-semen patológicas en estos pacientes. Los resultados clínicos reflejaron que también los casos con AAE se benefician de la estimulación de la ovulación y de la inseminación intrauterina (Confino et al., 1986; Glazener et al., 1987). En conjunto la inseminación artificial conyugal intrauterina (IACI) consigue entre un 5 y un 12% de gestación por ciclo. Constituye por tanto una opción aceptable para este tipo de indicación. A pesar de que no hay evidencia de que el proceso de inseminación desencadene o empeore la producción de AAE por el organismo femenino, algunos autores han desaconsejado el uso de cualquier forma de inseminación usando especímenes con AAE (Francavilla et al., 1999).

Asociación de corticoides e inseminaciones

Vistas las respectivas limitaciones de los inmunosupresores y de las inseminaciones, algunos estudios han comparado diversas combinaciones de tratamiento. Robinson et al. (1995), comparó inseminaciones intrauterinas con la fecundación natural en un diseño cruzado. En ambas ramas del tratamiento se administraron 40 mg/día de prednisolona los días 1-10. Los resultados muestran una tasa acumulada de gestación del 39% con IAC (11,5% por ciclo) frente al 4,8% (1,2% por ciclo natural) durante la corticoterapia aislada. Láhteenmäki et al. (1995a) realizó un estudio comparativo entre la corticoterapia cíclica a dosis bajas y la IAC. Cada modalidad terapéutica se aplicó por 3 ciclos de forma excluyente. Los resultados fueron de nuevo favorables a las técnicas de reproducción asistida frente a prednisolona más coito dirigido. Hay que recordar que el análisis basado exclusivamente en términos de fecundidad por ciclo ignora el hecho de que ambos tratamientos son poco comparables, y sugiere que es el procedimiento de inseminación más estimulación ovulatoria y no el efecto de los esteroides, el responsable de los resultados observados.

Para averiguar si la inmunosupresión potencia el efecto de la reproducción asistida, Grigoriou et al. (1996) comparó IAC aislada con IAC más prednisolona en un diseño cruzado, sin observar ningún efecto beneficioso de la corticoterapia. Nuestra propia experiencia se orienta en la misma dirección (Bassas et al., 1995).

Fecundación *in vitro*

La fecundación *in vitro* (FIV) parece ser útil en muchos casos en los que otros

tratamientos han resultado ineficaces (Clarke et al., 1988). Además, la FIV constituye la principal opción terapéutica en casos de isoAAE producidos por la mujer. A pesar de que la fecundación tiende a estar reducida en presencia de AAE, los embriones que se obtienen muestran buena capacidad de desarrollo y de implantación (Hadito et al., 1995; Láhteenmäki, 1993). La proporción de espermatozoides positivos a AAE está inversamente relacionada con el índice de fecundación (Rajah et al., 1993). La intensidad de la reacción autoinmune ejerce un efecto más o menos acusado según el tipo de inmunoglobulina involucrada, y también según la localización topográfica en el espermatozoide. Al parecer es necesario > 90% de positividad para IgG, pero sólo > 70% con IgA, y > 40% con IgM para bloquear apreciablemente la fecundación. Cuando los AAE se unen a la cabeza espermática los efectos son más acusados que si la unión se produce a otras regiones, como la cola o el segmento intermedio (Clarke et al., 1988; Yeh et al., 1995).

ICSI

La aplicación de la microinyección intracitoplásmica de espermatozoides parece a priori una buena opción para superar los posibles efectos de los AAE en la interacción con la zona pelúcida y la fusión ovocitaria. Nagy et al. (1995) comunicó los primeros resultados empleando esta técnica en pacientes fuertemente positivos para AAE. La tasa de fecundación y división fue mejor en estos pacientes que en los controles AAE negativos. Los autores sugirieron que los efectos inductores de la reacción acrosómica de los AAE pudieran haber facilitado la mayor eficacia de la ICSI en los sujetos con factor autoinmune. Otros estudios posteriores confirman que la ICSI consigue fecundación en casos de AAE

en una proporción no inferior a la de pacientes AAE de equivalentes características seminales (Lähtenmäki et al., 1995b; Clarke et al., 1997, Mercan et al., 1998; Check et al., 2000), aunque en algunos casos la calidad embrionaria fue peor y la frecuencia de abortos mayor en el grupo de AAE positivos (Lähtenmäki et al., 1995b).

Tratamientos espermáticos en el laboratorio

Las técnicas convencionales de tratamiento del semen no son útiles para disociar los anticuerpos que están unidos a las membranas de los espermatozoides. Ni la dilución rápida y lavado del semen en medio de cultivo, ni el uso de antígeno espermático como inmunoabsorbente son útiles (Lenzi et al., 1988) ya que -contrariamente a lo que se creía- los AAE se unen a los gametos en regiones bastante proximales de la vía seminal y no en el momento de formarse el semen (Patricio et al., 1992). Además, su alta afinidad impide que se disocian. Aunque la utilización de medio de cultivo con albúmina o suero no inmune disminuye transitoriamente la positividad de las pruebas de detección de AAE, no hay auténtica eliminación de inmunoglobulinas. Tampoco es eficaz la centrifugación en gradientes densitométricos.

Algunos autores han encontrado disminución en los niveles de positividad para AAE en espermatozoides capacitados, en comparación con los no capacitados (Monroe et al., 1990). Ciertas moléculas adheridas de forma lábil a la membrana espermática externa podrían constituir dianas antigénicas para los AAE. Los cambios que ocurren en la membrana plasmática durante la capacitación, podrían facilitar la eliminación de los complejos antígeno-anticuerpo, y restituyendo la capacidad funcional es-

permática. Estos gametos capacitados podrían ser útiles para fecundación *in vitro* (Lenzi et al., 1992).

La selección de aquellos espermatozoides que están libres de AAE es en principio más fácil de conseguir. Para ello, se han utilizado métodos de inmunoadherencia basados en la utilización de proteína A (que se une a las IgG) o en la incubación con inmunoesferas a las que se han unido anti-inmunoglobulinas específicas. Estos métodos, similares a los usados para diagnóstico, se han combinado con la separación por gravedad o campo magnético (Kiser et al., 1987; Foresta et al., 1990; Verheyen et al., 1994; Ryan et al., 1994). También se ha aplicado la filtración por medio de partículas de dextrano, Sephadex G200 (Kiser et al., 1987). El problema al que se enfrentan todos estos procedimientos es que el rendimiento final de la selección espermática es muy pobre, al menos en los casos más fuertemente positivos. Incluso los gametos que superan la inmunoabsorción, siguen presentando AAE, y su funcionalidad en técnicas de reproducción asistida no es mejor que la del semen no tratado (Verheyen et al., 1994).

Bronson et al. (1987) propuso la proteólisis específica de las inmunoglobulinas tipo A1. Para ello, incubó espermatozoides AAE positivos con una proteasa producida por *Neisseria gonorrhoeae* (Halter et al., 1984). Los espermatozoides tratados mostraron un marcado descenso de la positividad para IgA1, y la capacidad de penetración en moco cervical mejoró en el 64% de los casos. Posteriormente se confirmó que el tratamiento *in vitro* con proteasas anti-IgA1 es efectivo para lisar parte de los AAE unidos (Kutteh et al., 1994; Kutteh et al., 1995). Aunque las proteasas anti-IgA pueden representar un avance

en el tratamiento de los AAE, no podemos olvidar que en la mayoría de los casos las IgG coexisten con -o incluso predominan sobre- las IgA. Puesto que no se dispone de proteasas anti-IgG, la única alternativa para tratar de actuar sobre todas las inmunoglobulinas es recurrir a enzimas proteolíticas no específicas. Siguiendo esta estrategia, Pattinson et al. (1990a; 1990b) demostró que la quimiotripsina y especialmente la tripsina pueden reducir las aglutinaciones espermáticas dependientes de AAE. Además, la tripsina parece tener un efecto favorecedor de la motilidad espermática (Cohen and Aafjes, 1982). Se ha aplicado con éxito el tratamiento *in vitro* de espermatozoides mediante la combinación de quimiotripsina y galactosa en parejas sometidas a IACI (Bollendorf et al., 1994).

Anticuerpos antitesticulares

La presencia de anticuerpos antitesticulares es infrecuente, y ha sido menos investigada que la autoinmunidad antiovárica. Los síndromes poliendocrinos autoinmunitarios presentan alteraciones de diversas glándulas endocrinas, entre las que se puede incluir el ovario y el testículo con una frecuencia baja. El tipo I es de inicio prepuberal, y en él se asocian la enfermedad de Addison y el hipoparatiroidismo, así como otras alteraciones no endocrinas (Betterle et al., 1998). El tipo II, inicialmente denominado síndrome de Schmidt debuta en edad adulta con enfermedad de Addison, tiroidopatía autoinmune y diabetes mellitus tipo I (Farloni et al., 2002). En ambas formas del síndrome se pueden observar también manifestaciones autoinmunitarias no endocrinas, como anemia perniciosa, vitiligo, alopecia, candidiasis mucocutánea, malabsorción y hepatitis crónica activa. La afectación gonadal se expresa con un patrón de hipogonadismo prima-

rio (Maclaren et al., 2001). No obstante, puede haber hipogonadismo hipogonadotrófico en una forma todavía más rara, que se ha denominado también síndrome de Barkan, en el que existe afectación hipofisaria (Barkan et al., 1985).

Los autoanticuerpos pueden estar dirigidos contra las células de Leydig, Sertoli, y contra enzimas involucradas en la esteroidogénesis (Soderbergh et al., 1996).

Es muy probable que ciertos procesos testiculares adquiridos se acompañen de una respuesta autoinmune inducida por la lesión. Así, las infecciones víricas (Fountain et al., 1997) o la torsión testicular (Sinisi et al., 1993), pueden producir autoinmunidad humoral y celular conjunta contra antígenos gonadales y espermáticos. De hecho, los AAE pueden asociarse a orquitis alérgica y anomalías de la espermatogénesis. Aunque la existencia de fenómenos típicos de orquitis alérgica (infiltrados linfocitarios en el intersticio testicular) no se observan con frecuencia, algunos pacientes con títulos elevados de AAE suelen presentar bajos recuentos espermáticos, a menudo asociados a otras alteraciones de la maduración espermática y sin otras causas aparentes de riesgo para fenómenos de autoinmunización (Zhong et al., 1989). Una de las regiones más susceptibles a la acción inflamatoria de los leucocitos activados parece ser la rete testis (Tung et al., 1971). Esta zona de paso obligado no es accesible a la biopsia testicular, y en caso de afectación puede dar lugar a obstrucciones intra-testiculares y a oligozoospermia (Rümke and Hellinga, 1959). Los antígenos afectados pueden incluir el epidídimo (Fichorova et al., 1995).

No existen ensayos clínicos en los que se hayan intentado tratamientos es-

pecíficos para la autoinmunidad testicular, y la única opción es -al igual que para otras endocrinopatías- la sustitución hormonal cuando hay hipoandrogenismo, y las técnicas de reproducción asistida para los casos que consultan por subfertilidad.

Anticuerpos antiováricos y antiovocitarios

La detección de anticuerpos antiováricos (AAO) se realizó inicialmente en mujeres afectas de enfermedad de Addison (Irvine et al., 1968). Posteriormente, se han encontrado en otras enfermedades de estirpe autoinmune, como la insuficiencia endocrina múltiple tipo I y tipo II, lupus eritematoso sistémico, miastenia gravis, etc. También se han detectado AAO en casos de fallo ovárico prematuro idiopático, y en procesos adquiridos, como endometriosis, enfermedad inflamatoria pélvica e infertilidad (Geva et al., 1997). La actividad autoinmune puede incluir diversos tejidos, como las células de la teca, cuerpo lúteo, células de la granulosa, ovocitos e intersticio (Coulam et al., 1981). El mecanismo de acción podría ser interfiriendo las acciones de la FSH y la LH en sus receptores. Sin embargo, esto se ha podido documentar en pocas ocasiones (Scully, 1986; Moncayo et al., 1989). Los efectos sobre la función de las células de la granulosa podrían manifestarse en una reducción de la capacidad para sintetizar progesterona (McNatty et al., 1975). También se ha descrito reacción inflamatoria con infiltrados celulares de linfocitos y células plasmáticas alrededor de los folículos (Sedmark et al., 1987). Se ha propuesto que la estimulación hormonal repetida asociada a las TRA, y sobre todo los microtraumas producidos durante la punción folicular, podrían desencadenar una reacción autoinmune contra di-

versos componentes del ovario (Gobert et al., 1992).

La zona pelúcida es una estructura acelular glicoprotéica que recubre y protege el ovocito, a la vez que juega un importante papel en la selección y el reconocimiento de los gametos masculinos, y en la reacción acrosómica. En experimentos clásicos, la inmunización activa de diversas especies animales con extractos de ZP producen esterilidad temporal (Mahi-Brown et al., 1985), o alteraciones de la maduración folicular (Gulyas et al., 1983). Asimismo, la administración de anticuerpos monoclonales dirigidos contra la ZP3 de ratón impide la unión y penetración de los espermatozoides la de la misma especie (East et al., 1984).

Algunos estudios clásicos que estudiaban anticuerpos anti-ZP en humanos mostraban resultados discordantes y difíciles de interpretar (Sacco and Moghissi, 1979; Nishimoto et al., 1980). Hay que tener en cuenta que hace algunos años la dificultad para conseguir ovocitos humanos obligaba a usar antígenos de otras especies como sustrato para identificar los anticuerpos séricos. Más recientemente, nuevas investigaciones sugieren que la prevalencia de AAO puede explicar fallos de fecundación y de implantación en mujeres sometidas a FIV (Horejsi et al., 2000; Geva et al., 1999), y también en reproducción natural (Luborsky and Pong, 2000). En mujeres que presentan anticuerpos anti-ZP, la aplicación de ICSI incrementa significativamente la tasa de gestación (Mardesic et al., 2000). Esta información orienta a las alternativas de tratamiento en pacientes con este tipo de autoinmunidad.

A pesar de las evidencias circunstanciales expuestas, la falta de estandari-

zación de métodos de laboratorio, y sobre todo la ausencia de amplios estudios suficientemente convincentes, han mantenido hasta ahora el estudio de AAO y antiovocitarios fuera de las pautas de actuación clínica habitual.

SUMARIO

Poco a poco se van aclarando diversos aspectos de la respuesta autoinmune sobre los gametos y las gónadas, y sus consecuencias biológicas, pero la abundante información acumulada no parece convencer a muchos expertos, que más bien se muestran escépticos sobre la importancia del componente autoinmune en la etiología de la infertilidad (Kallen and Arici, 2003; Zeyneloglu and Yarali, 2002). Las razones de esta relativa incredulidad son:

- [a] Aunque todos los datos acumulados son creíbles y aportan pruebas indirectas de interés, faltan estudios diseñados de acuerdo con las exigencias de la medicina basada en la evidencia, que relacionen clara y definitivamente los AAE (y aún más los AAT y AAO) con la infertilidad.
- [b] Los métodos diagnósticos actuales no son lo bastante precisos y específicos, y ello repercute adicionalmente en la credibilidad de los datos epidemiológicos.
- [c] Como resultado, no hay consenso claro sobre la repercusión clínica que el diagnóstico de factor autoinmune comporta.
- [d] Desde el punto de vista práctico la utilidad del estudio de anticuerpos es limitada, a falta de tratamientos específicos eficaces.

En todo caso, el estado de opinión no cambiará mientras no se realicen nuevos avances diagnósticos. En la actualidad, el tratamiento más eficaz para superar los posibles efectos de los AAE y AAO es la ICSI, aunque se vislumbran posibilidades reales de conseguir atenuar los efectos nocivos de los AAE en los gametos masculinos por medio de tratamientos enzimáticos en el laboratorio.

Por otro lado, la mayor parte de las investigaciones actuales se centran en el análisis y estudio funcional de los antígenos espermáticos correspondientes a los AAE, de modo que en el futuro sea posible identificar con mayor certeza los casos en los que el factor autoinmune compromete realmente la función reproductiva. Además, estas investigaciones ampliarán el conocimiento de los mecanismos biológicos de la fecundación, y probablemente puedan usarse en el desarrollo de nuevos métodos contraceptivos.

BIBLIOGRAFÍA

Aitken RJ, Parslow JM, Hargreave TB, Hendry WF. Influence of antisperm antibodies on human sperm function. *Brit J Urol* 1988; 62:367-73.

Alexander NJ, Anderson DJ. Immunology of semen. *Fertil Steril* 1986; 47:192-205.

Andreou E, Mahmoud A, Vermeulen L, Schoogans F, Comhaire F. Comparison of different methods for the investigation of antisperm antibodies on spermatozoa, in seminal plasma and serum. *Hum Reprod* 1995; 10:125-31.

Auer J, Pignot-Paintrand I, De Almeida M. Identification of human sperm surface glycoproteins by sperm membrane-specific autoantibodies. *Hum Reprod* 1995; 10:551-57.

Bals-Pratsch M, Doren M, Karbowski B, Schneider HPG, Nieschlag E. Cyclic corticosteroid immunosuppression is unsuccessful in the treatment of sperm antibody-related male infertility: a controlled study. *Hum Reprod* 1992;7:99-104.

Barkan AL, Kelch RP, Marchall JC. Isolated gonadotrope failure in the polyglandular autoimmune syndrome. *N Engl J Med* 1985; 312:1535-40.

Bassas L, Mata A, López O, Antich M, Almará R, Ruiz-Romero J. Valoración de dos nuevos métodos de enzimoimmunoanálisis para el diagnóstico de anticuerpos antiespermáticos. En: ASESA (ed) V Congreso Nacional de Andrología. Libro de ponencias y resúmenes: 1991, p. 285.

Bassas L, Segura A, Torrús C, López O Valoración crítica de las alternativas terapéuticas del factor inmunológico en la infertilidad masculina. En: ASESA (ed) VII Congreso Nacional de Andrología. Libro de ponencias y resúmenes. Bilbao; 1995. p 134-46.

Bassili F, el-Alfi OS. Immunological aspermatogenesis in man. II. Response to corticosteroids in cases of non-obstructive azoospermia with a positive blastoid transformation test. *J Reprod Fertil* 1970; 21:29-35.

Batova IN, Richardson RT, Widgren EE, O'Rand MG. Analysis of the autoimmune epitopes on human testicular NASP using recombinant and synthetic peptides. *Clin Exp Immunol* 2000; 121:201-9.

Betterle C, Greggio NA, Volpato M. Clinical review 93: Autoimmune polyglandular syndrome type 1. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83:1049-55.

Bollendorf A, Check JH, Katsoff D, Fedele A. The use of chymotrypsin/galactose to treat spermatozoa bound with antisperm antibodies prior to intra-uterine insemination. *Hum Reprod* 1994; 9:484-8.

Bohring C, Skrzypek J, Krause W. Influence of antisperm antibodies on the acrosome reaction as determined by flow cytometry. *Fertil Steril* 2001; 76:275-80.

Bohring C, Krause W. Immune infertility: towards a better understanding of sperm (auto)-immunity. The value of proteomic analysis. *Hum Reprod* 2003; 18:915-94.

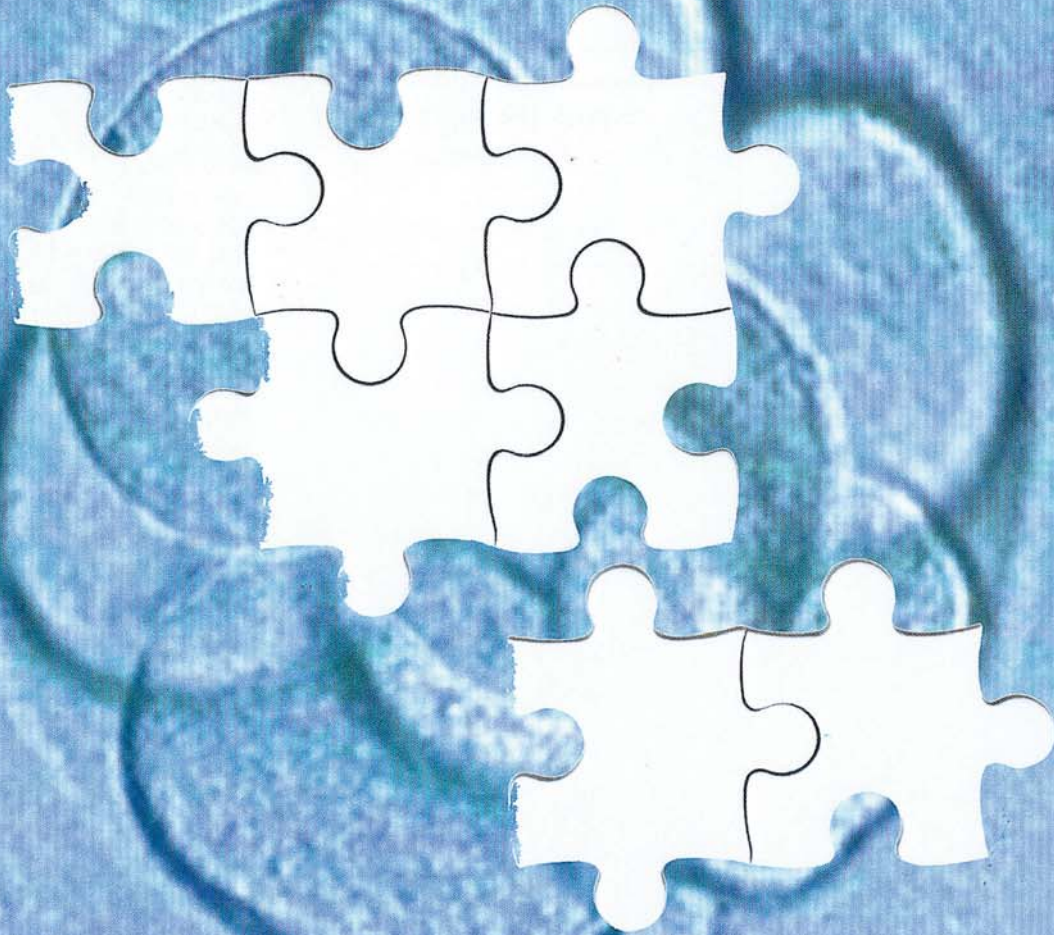
Bouloux PMG, Wass JAH, Parslow JM, Hendry WF, Besser GM. Effect of cyclosporin A in male autoimmune infertility. *Fertil Steril* 1986; 46:81-5.

Bronson RA, Cooper GW, Rosenfeld DL. Correlation between regional specificity of antisperm antibodies to the spermatozoan surface and complement-mediated sperm immobilization. *Am J Reprod Immunol* 1982; 2:222-4.

Bronson RA. Immunologic abnormalities of the female reproductive tract. En: Gondas B, Riddick DH (eds) Pathology of infertility. Cli-

OLYMPUS®

Your Vision, Our Future



**TENEMOS LAS PIEZAS
PARA SU NUEVO LABORATORIO.**

Olympus España le ofrece
una solución global para su
laboratorio de Reproducción Asistida.

Para más información, contactar con
Olympus España
902 444 204
informacion.micro@olympus-europa.com

Sistemas de micromanipulación

- Microscopios invertidos Olympus IX51/IX71
- Micromanipuladores Olympus-Narishige
- Microinyectores Narishige/Eppendorf
- Platinas termostatzadas Linkam/Tokay
- Sistemas de fotodocumentación
- Mesas antivibratorias Newport

Sistema láser para biopsia embrionaria OCTAX

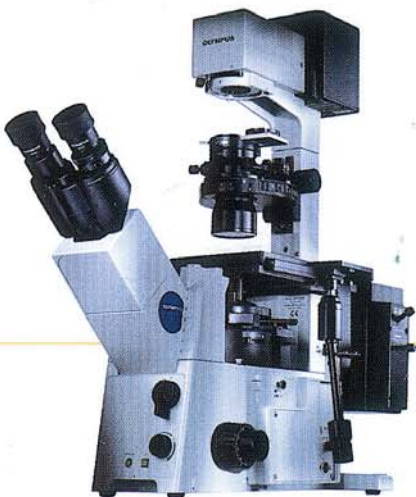
Nuevas lupas binoculares SZ2

Microscopios invertidos de rutina CKX31/CKX41

Microscopios biológicos de gama alta y rutina

Sistemas de análisis de imagen para genética

Complementos y accesorios para reproducción asistida



- nical correlations in the male and female. New York: Thieme Medical Pub; 1987. p. 13-28.
- Bronson RA, Cooper GW, Rosenfeld DL. Effect of IgA1 protease on immunoglobulins bound to the sperm surface and sperm cervical mucus penetrating ability. *Fertil Steril* 1987; 47:985-91.
- Bronson RA. The role of antisperm antibodies in impaired sperm function. En: Whitcomb RN, Zirkin BR (eds) *Understand male infertility: basic and clinical approaches. Sero-symposia*, vol 98, Raven Press, New York. 1993. p. 229-44.
- Bronson R. Antisperm antibodies: a critical evaluation and clinical guidelines. *J Reprod Immunol* 1999; 45:159-183.
- Check ML, Check JH, Katsoff D, et al. ICSI as an effective therapy for male factor with antisperm antibodies. *Arch Androl*. 2000; 45:125-30.
- Clarke GN, Elliot PJ, Smile C. Detection of sperm antibodies in semen using the immunobead test: a survey of 813 consecutive patients. *Am J Reprod Immunol Microbiol* 1985; 7:118-23.
- Clarke GN, Hyne RV, du Plessis Y, Ian W, Johnston H. Sperm antibodies and human *in vitro* fertilization. *Fertil Steril* 1988; 49:1018-25.
- Clarke GN, Lopata A, McBain JC. Effect of sperm antibodies in males on human *in vitro* fertilization (IVF). *Am J Reprod Immunol Microbiol* 1985; 8:62-6.
- Clarke GN, Bourne M, Baker HWG. Intracytoplasmic sperm injection for treating infertility associated with sperm autoimmunity. *Fertil Steril* 1997; 68:112-7.
- Cohen J, Aafjes JH. Proteolytic enzymes stimulate spermatozoal motility and *in vitro* hamster egg penetration. *Life Sci* 1982; 30:899-904.
- Comhaire FH, Hinting A, Vermeulen L, Schoojans F, Goethals I. Evaluation of the direct and indirect mixed antiglobulin reaction with latex particles for the diagnosis of immunological infertility. *Int J Andrology* 1987; 11:37-44.
- Confino E, Friberg J, Dudkiewicz AB. Intrauterine inseminations with washed human spermatozoa. *Fertil Steril* 1986; 46:55-60.
- Coulam CB, Kempers RD, Randall RV. Premature ovarian failure: evidence for autoimmune mechanism. *Fertil Steril* 1981; 36:238-40.
- Daitoh T, Kamada M, Yamano S, Murayama S, Kobayashi T, Maegawa M, Aono T. High implantation rate and consequently high pregnancy rate by *in vitro* fertilization-embryo transfer treatment in infertile women with antisperm antibodies. *Fertil Steril* 1995; 63:87-91.
- De Almeida M, Feneux D, Rigaud C, Jouannet P. Steroid therapy for male infertility associated with sperm antibodies. Results of a small randomized clinical trial. *Int J Androl*, 1985; 8:111-7.
- De Almeida M, Sounah, A, Jouannet, P. Incidence of sperm-associated immunoglobulins in infertile men suspected of antisperm autoimmunity. *Int J Androl* 1986; 9:321-30.
- Diekman AB, Norton EJ, Westbrook VA, Klotz KL, Naaby-Hansen S, Kerr JC. Anti-sperm antibodies from infertile patients and their cognate sperm antigens: a review. Identity between SAGA-1 the H6-3C4 antigen, and CD52. *Am J Reprod Immunol* 2000; 43:134-43.
- Dym M, Fawcett DW. The blood-testis barrier in the rat and the physiological compartmentation of the seminiferous epithelium. *Biol Reprod* 1970; 3:308-26.
- East IJ, Mattison DR, Dean J. Monoclonal antibodies to the major protein of the murine zona pellucida: effects on fertilization and early development. *Dev Biol*, 1984; 104:49-56.
- Eggert-Kruse W, Bockhem-Hellwig S, Doll A. Antisperm antibodies in cervical mucus in an unselected subfertile population. *Hum Reprod*, 1993; 8:1025-31.
- El-Demiry MIM, Hargreave TB, Busutil A. Lymphocyte subpopulations in the male genital tract. *Br J Urol* 1985; 57:769-74.
- Farloni A, Laureti S, Santeusano F. Autoantibodies in autoimmune polyendocrine syndrome type II. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2002; 31:369-89.
- Fichorova RN, Dimitrova E, Nakov L, Tzvetkov D, Penkov R, Taskov A. Detection of antibodies toward epididymal sperm antigens. A obligatory step in evaluation of human immunologic infertility. *Am J Reprod Immunol* 1995; 33:341-9.
- Foresta C, Varotto A, Caretto A. Immunomagnetic method to select human sperm without sperm surface-bound autoantibodies in male autoimmune infertility. *Arch Androl* 1990; 24:221-5.
- Fountain S, Holland MK, Hinds LA, Janssens PA, Kerr PJ. Interstitial orchitis with impaired steroidogenesis and spermatogenesis in the testes of rabbits infected with an attenuated strain of myxoma virus. *J Reprod Fert* 1997; 110:161-9.
- Francavilla F, Roman R, Santucci R. Effect of sperm-antibodies on acrosome reaction of human sperm used for the hamster egg penetration assay. *Am J Reprod Immunol* 1991; 25:77-80.
- Francavilla F, Romano R, Santucci R. Naturally occurring antisperm antibodies in men: interference with fertility and implications for treatment. *Front Biosci* 1999; 4:9-25.
- Friberg J A simple and sensitive micro-method for demonstration of spermagglutinating activity in serum from infertile men and women. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 1974; 36(suppl):21-9.
- Friberg J. Autoagglutination in ejaculates caused by sperm-agglutinating antibodies. *Am J Immunol Microbiol* 1980; 1:44-8.
- Geva E, Amit A, Lerner-Geva L, Lessing JB. Autoimmunity and reproduction. *Fertil Steril* 1997; 67:599-611.
- Geva E, Fait G, Lerner-Geva L, Lessing JB, Swartz T, Wolman I, Daniel Y, Amit A. The possible role of antiovary antibodies in repeated *in vitro* fertilization failures. *Am J Reprod Immunol* 1999; 42:292-6.
- Glazener CM, Coulson C, Lambert PA. The value of artificial insemination with husband's semen in infertility due to failure of postcoital sperm-mucus penetration. Controlled trial of treatment. *Br J Obstet Gynaecol* 1987; 94:774-8.
- Gobert R, Barbarino-Monnier P, Guillet-May F, Bene MC, Faure GC. Antiovarian antibodies after attempts at human *in vitro* fertilization induced by follicular puncture rather than hormonal stimulation. *J Reprod Fert* 1992; 96:213-8.
- Grigoriou O, Konidaris S, Antonaki V, Papadias C, Gargaropoulos A. Corticosteroid therapy does not improve the results of intrauterine insemination in male subfertility caused by antisperm antibodies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996; 65:227-20.
- Gulyas BJ, Gwatkin RBL, Yuan LC. Active immunization of cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*) with porcine zona pellucida. *Gamete Res* 1983; 4:299-307.
- Haas GG Jr. The inhibitory effect of sperm-associated immunoglobulins on cervical mucus penetration. *Fertil Steril* 1986; 46:334-7.
- Haas GG Jr, Manganiello P. A double-blind, placebo-controlled study of the use of methylprednisolone in infertile men with sperm-associated immunoglobulins. *Fertil Steril*, 1987; 47:295-301.

- Haas GG, DeBault LE, D'Cruz O, Shuey R. The effect of fixatives and/or air-drying on the plasma and acrosomal membranes of human sperm. *Fertil Steril* 1988; 50:487-92.
- Halter R, Pohlner J, Meyer TF. IgA protease of *Neisseria gonorrhoeae*: isolation and characterization of the gene and its extracellular product. *EMBO Journal*, 1984;3:1595-1601
- Hatasaka H. Immunologic factors in infertility. *Clin Obstet Gynecol* 2000;43:830-843
- Helmerhorst FM, Finken MJJ, Erwich JJ. Detection assays for antisperm antibodies: what do they test? *Hum Reprod* 1999; 14:1669-71.
- Hendry WF, Hughes L, Scammen G, Pryor JP, Hargreave TB. Comparison of prednisolone and placebo in subfertile men with antibodies to spermatozoa. *Lancet* 1990; 335:85-8.
- Horejsi J, Martinek J, Novakova D, Madar J, Brandejska M. Autoimmune antiovarian antibodies and their impact on the success of an IVF/ET program. *Ann NY Acad Sc* 2000; 900:351-6.
- Ingerslev HJ, Moller NPH, Jager S. Immunoglobulin class of sperm antibodies in cervical mucus from infertile women. *Am J Reprod Immunol* 1982; 2:296-300.
- Irvine WJ, Chan MMW, Scarth L, Kolb FO, Hattog M, Bayliss RIS. Immunological aspects of premature ovarian failure associated with idiopathic Addison's disease. *Lancet* 1968; 2:883-7.
- Jager S, Kremer J, Van Slochteren-Draaisma T. A simple method of screening for antisperm antibodies in the human male. Detection of spermatozoal surface IgG with the direct mixed antiglobulin reaction carried out on untreated fresh human semen. *Int J Fertil* 1978; 23:12-21.
- Kallen CB, Arici A. Immune testing in fertility practice: truth or deception? *Curr Opin Obstet Gynecol* 2003; 15:225-31.
- Kiser GC, Alexander NJ, Fuchs EF, Fulgham BA. In vitro immune absorption of antisperm antibodies with immunobead-rise, immunomagnetic, and immunocolumn separation techniques. *Fertil Steril* 1987; 47:466-74.
- Koide SS, Wang L, Kamada M. Antisperm antibodies associated with infertility: properties and encoding genes of target antigens. *Proc Soc Exp Biol Med* 2000; 224:123-32.
- Kutteh WH, Kilian M, Ermel LD, Byrd EW, Mestecky J. Antisperm antibodies (ASA) in infertile males: subclass distribution of IgA antibodies and the effect of an IgA1 protease on sperm-bound antibodies. *Am J Reprod Immunol* 1994; 31:77-83.
- Kutteh WH, Kilian M, Ermel LD, Mestecky J. Antisperm antibodies in infertile women: subclass distribution of immunoglobulin (Ig) A antibodies and removal of Ig A sperm bound antibodies with a specific IgA1 protease. *Fertil Steril* 1995; 63:63-70.
- Kvist U, Björndahl L. Manual on basic semen analysis. ESHRE Monographs, issue 2. Oxford University Press, Oxford, 2002.
- Lähteenmäki A. In-vitro fertilization in the presence of antisperm antibodies detected by the mixed antiglobulin reaction (MAR) and the tray agglutination test (TAT). *Hum Reprod* 1993; 8:84-8.
- Lähteenmäki A, Veilahti J, Hovatta O. Intrauterine insemination versus cyclic, low-dose prednisolone in couples with male antisperm antibodies. *Hum Reprod* 1995a; 10:142-7.
- Lähteenmäki A, Reima I, Ottava O. Treatment of severe male immunological infertility by intracytoplasmic sperm injection. *Hum Reprod* 1995b;10:2824-2828
- Lenzi A, Gandini L, Claroni F. Immunological usefulness of semen manipulation for artificial insemination homologous (AIH) in subjects with antisperm antibodies bound to sperm surface. *Andrologia* 1988; 20:314-21.
- Lenzi A, Gandini L, Lombardo F. In vitro sperm capacitation to treat antisperm antibodies bound to sperm surface. *Am J Reprod Immunol* 1992; 28:51-5.
- Lombardo F, Gandini L, Anticoli L. Can computer analysed sperm motility be normal in seminal samples with high percentage of antisperm antibody bound to sperm surfaces? *J Immunol Immunopharmacol* 1992; 2:115.
- Lombardo F, Gandini L, Dondero F, Lenzi A. Immunology and immunopathology of the male genital tract. Antisperm immunity in natural and assisted reproduction. *Hum Reprod Update* 2001; 7:450-6.
- London SN, Haney AF, Weinberg JB. Macrophages and infertility: enhancement of human macrophage-mediated sperm killing by antisperm antibodies. *Fertil Steril* 1985; 43:274-8.
- Lovett J, Nyberg LM Jr, Brown S, Mathur S. Suppression of post-vasectomy cytotoxic sperm antibody formation in rats by a short-term pretreatment with cyclosporine. *Am J Reprod Immunol Microbiol* 1986; 11:65-8.
- Luborsky J, Pong R. Pregnancy outcome and ovarian antibodies in infertility patients undergoing ovarian hyperstimulation. *Am J Reprod Immunol* 2000; 44:261-5.
- Maclaren N, Chen QY, Kukreja A, Markeer J, Zhang CH, Sun ZS. Autoimmune hypogonadism as part of an autoimmune polyglandular syndrome. *J Soc Gynecol Investig* 2001; 8(1 suppl proceedings) S52-54.
- Mahi-Brown CA, Yanagimachi R, Hoffman JC. Fertility control in the bitch by active immunization with porcine zona pellucida: use of different adjuvants and patterns of estradiol and progesterone levels in estrous cycles. *Biol Reprod* 1985; 32:761-72.
- Mahoni MC, Blackmore PF, Bronson RA. Inhibition of human sperm-zona pellucida tight binding in the presence of antisperm antibody positive polyclonal patient sera. *J Reprod Immunol* 1991; 19:287-301.
- Mardesic T, Ulcova-Galova Z, Huttelova R, Muller P, Voboril J, Mikova M, Hulvert J. The influence of different types of antibodies on in vitro fertilization results. *Am J Reprod Immunol* 2000; 43:1-5.
- Mathur S, Barber M, Carlton M, Zeigler J, Williamson HO. Motion characteristics of spermatozoa from men with cytotoxic antibodies. *Am J Reprod Immunol Microbiol* 1986; 12:87-90.
- Menge AC, Rosenberg A, Burkons DM. Effects of uterine fluids and immunoglobulins from semen-immunized rabbits on rabbit embryos cultured in vitro. *Proc Soc Exp Biol Med* 1974; 145:371-8.
- Mercan R, Oehninger S, Muasher SJ, Toner JP, Mayer J Jr, Lanzendorf SE. Impact of fertilization history and semen parameters on ICSI outcome. *J Assist Reprod Genet* 1998; 15:39-45.
- McNatty KP, Short RV, Barnes EW, Irvine WJ. The cytotoxic effect of the serum from patients with Addison's disease and autoimmune ovarian failure on human granulosa cells in culture. *Clin Exp Immunol* 1975; 22:378-84.
- Moncayo H, Moncayo R, Benz R, Wolf A, Lauritzen Ch. Ovarian failure and autoimmunity. *J Clin Invest* 1989; 84:1957-65.
- Monroe JR, Althensen DC, Mathur S. Changes in sperm antibody test results when spermatozoa are subjected to capacitating conditions. *Fertil Steril* 1990; 54:1114-20.
- Munuce MJ Berta CL, Pauluzzi F, Caille AM. Relationship between antisperm antibodies, sperm movement and sperm quality. *Urol Int* 2000; 65:200-3.

- Nagy ZP, Verheyen G, Liu J. Results of 55 intracytoplasmic sperm injection cycles in the treatment of male-immunological infertility. *Hum Reprod* 1995; 10:1775-80.
- Naz RK, Zhu X, Kadam AL. Identification of human sperm peptide sequence involved in egg binding for immunocontraception. *Biol Reprod* 2000;62:318-324
- Nishimoto T, Mori T, Yamada I. Autoantibodies to zona pellucida in infertile and aged women. *Fertil Steril*, 1980; 34:552-6.
- Noor MM, Moore HD. Monoclonal antibody that recognizes an epitope of the sperm equatorial region and specifically inhibits sperm-oolemma fusion but not binding. *J Reprod Fertil* 1999; 115:215-24.
- Ohl DA, Naz RK. Infertility due to antisperm antibodies. *Urology* 1995; 46:591-602.
- Omu AE, al-Qattan F, Abdul Hamada B. Effect of low dose continuous corticosteroid therapy in men with antisperm antibodies on spermatozoal quality and conception rate. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996; 69:129-34.
- O'Rand MG. Modification of the sperm membrane during capacitation. *Annals NY Acad Sciences* 1982; 383:392-402.
- Patricio P, Bronson R, Silber SJ. Testicular origin of immunobead reacting antigens in human sperm. *Fertil Steril* 1992; 57:183-7.
- Pattinson HA, Mortimer D, Curtis EF, Leader A, Taylor PJ. Treatment of spermagglutination with proteolytic enzymes. I. sperm motility, vitality, longevity and successful disagglutination. *Hum Reprod* 1990a; 5:167-73.
- Pattinson HA, Mortimer D, Taylor PJ. Treatment of spermagglutination with proteolytic enzymes. II. Sperm function after enzymatic disagglutination. *Hum Reprod* 1990b; 5:174-8.
- Rajah SV, Parslow JM, Howell RJ, Hendry WF. The effects of in-vitro fertilization of autoantibodies to spermatozoa in subfertile men. *Hum Reprod* 1993; 8:1079-82.
- Robinson NJ, Forman RG, Nicholson SC, Maciocia CR, Barlow DH. A comparison of intrauterine insemination in superovulated cycles to intercourse in couples where the male is receiving steroids for the treatment of autoimmune infertility. *Fertil Steril* 1995; 63:1260-6.
- Rümke PH, Hellings G. Autoantibodies against spermatozoa in sterile men. *Am J Clin Pathol* 1959; 32:357-63.
- Russell, L. Movement of spermatocytes from the basal to the adluminal compartment of the rat testis. *Am J Anat* 1977; 148: 313-28.
- Ryan M, Drudy L, Cottell E, Harrison RF. Preparation of antibody free spermatozoa by in vitro immunodepletion using immunobeads. *Andrologia* 1994;26:247-250
- Sacco AG, Moghissi KS. Anti-zona pellucida activity in human sera. *Fertil Steril* 1979; 31:503-6.
- Santhanam R, Naz RK. Novel human testis-specific cDNA: molecular cloning, expression and immunobiological effects of the recombinant protein. *Mol Reprod Dev* 2001; 60:1-12.
- Scarselli G, Livi C, Emmí L, Chelo E, Noci L, Pellegrini S. Analysis of the action of corticosteroid treatment in immunologic infertility: a preliminary report and an alternative hypothesis. *Am J Reprod Immunol Microbiol*, 1987; 15:57-60.
- Sedmark DD, Hart WR, Tubos RR. Autoimmune ooforitis: a histopathologic study of involved ovaries with immunologic characterization of the mononuclear cell infiltrate. *Int J Gynecol Pathol* 1987; 6:73-81.
- Scully RE. Case records of the Massachusetts General Hospital. *N Engl J Med* 1986;315:1336-43.
- Seki M, Mettler M. Influence of spermatozoal antibodies on the reproduction of mice. *Am J Reprod Immunol* 1982; 2:225-32.
- Sharma KK, Barrat CLR, Pearson MJ, Cooke ID. Oral steroid therapy for subfertile males with antisperm antibodies in the semen: prediction of responders. *Hum Reprod* 1995; 10:103-9.
- Shetty J, Naaby-Hansen S, Shibahara H, Bronson R, Flickinger CJ, Herr JC. Human sperm proteome: immunodominant sperm surface antigens identified with sera from infertile men and women. *Biol Reprod* 1999; 61:61-9.
- Shulman S. Treatment of immune male infertility with methylprednisolone. *Lancet* 1976; 2:1243.
- Sinisi AA, Di Finizio B, Lettieri F, Pasquali D, Scurini C, De Bellis A, Bellastella A. Late gonadal function and autoimmunization in familial testicular torsion. *Arch Androl* 1993; 30:147-52.
- Snow K, Ball GD. Characterization of human sperm antigens and antisperm antibodies in infertile patients. *Fertil Steril* 1992; 58:1011-9.
- Soderbergh A, Winqvist O, Norheim I, Rorsman F, Husebye ES, Dol O, Karlsson FA, Kampe O. Adrenal autoantibodies and organ-specific autoimmunity in patients with Addison's disease. *Clin Endocrinol* 1996; 45:453-60.
- Templeton AA, Mortimer D. The development of a clinical test of sperm migration to the site of fertilization. *Fertil Steril* 1982; 37:410-5.
- Tung KSK, Cooke WD Jr, McCarty TA, Robitaille P. Human sperm antigens and antisperm antibodies. II. Age-related incidence of antisperm antibodies. *Clin Exp Immunol* 1976; 25:73-9.
- Tsukui S, Noda Y, Yano J, Fukuda A, Mori T. Inhibition of sperm penetration through human zona pellucida by antisperm antibodies. *Fertil Steril* 1986; 46:92-6.
- Tsukui S, Noda Y, Fukuda A, Matsumoto H, Tsumi K, Mori T. Blocking effect of sperm immobilizing antibodies on sperm penetration of human zonae pellucidae. *J in Vitro Fert Embryo Transf* 1988; 5:123-8.
- Tung KSK, Unanue ER, Dixon FJ. Pathogenesis of experimental allergic orchitis. II. The role of antibody. *J Immunol* 1971; 106:1463-72.
- Ulstein M. Fertility of husbands at homologous insemination. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1973; 52:5-8.
- Verheyen G, Tournaye H, Laurier K, Devroey P, Van Steirteghem A. Auto-controlled study on in-vitro fertilization performance with 'antibody-free' spermatozoa selected by immunobead adsorption from semen of patients with anti-sperm antibodies. *Hum Reprod* 1994; 9:1119-26.
- WHO. WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. 4th ed. Cambridge University Press, Cambridge. 1999.
- Witkin SS. Mechanisms of active suppression of the immune response to spermatozoa. *Am J Immunol Microbiol* 1988; 17:61-4.
- Yeh W-R, Acosta AA, Seitman HJ, Doncel G. Impact of immunoglobulin isotype and sperm surface location of antisperm antibodies on fertilization in vitro in the human. *Fertil Steril* 1995; 63:1287-92.
- Zanchetta R, Busolo F, Mastrogiacomo I. The enzyme-linked immunosorbent assay for detection of the antispermatozoal antibodies. *Fertil Steril* 1982; 38:730-4.
- Zeyneloglu HB, Yarali H. Antisperm antibodies: fact or fiction? *Immunol Allergy Clin North Am* 2002; 22:471-501.
- Zhong CQ, Ito PC, Fau MC, Chan SYW, Go WWK, Wang C. Immunological studies in patients with oligospermia. *Fertil Steril* 1989; 52:667-9.

Noticias

1.- SEGURO DE RESPONSABILIDAD CIVIL PARA EMBRIÓLOGOS CLÍNICOS

Os comunicamos que, tras una intensa búsqueda por diferentes aseguradoras, la compañía AGRUPACION MUTUAL ASEGURADORA (A.M.A.) especializada en dar cobertura a los profesionales sanitarios, ha reconocido la EMBRIOLOGÍA CLÍNICA como una especialidad sanitaria susceptible de ser asegurada dentro del marco de sus seguros de responsabilidad civil.

El proceso ha supuesto la valoración del riesgo, en concreto de la responsabilidad civil que tenemos los embriólogos clínicos, la cuantificación de ese riesgo y en consecuencia la inclusión de nuestro colectivo en un grupo tipificado de prima a abonar en función de la cobertura deseada.

Por lo tanto, la póliza del seguro se formalizará con la especialidad de embriología clínica, pudiendo acceder a él todos aquellos embriólogos con diferentes formaciones básicas (Médicos, Biólogos, Farmacéuticos, Químicos...). Aquellos cuya formación básica no sea exclusivamente sanitaria (Biólogos, Químicos...), deberán adjuntar un breve documento (nómina, o justificante de un responsable del centro, o impuesto de actividades económicas...) que acredite como están trabajando en esta especialidad sanitaria.

Para todos aquellos que deseéis mas información podéis ponerlos en contacto con el

**Sr. Eduardo Bilbao Urkiza de la
Agrupación Mutual Aseguradora A.M.A.
Teléfono: 944-354-520, Fax: 944-354-521, o con
Carmen Ochoa, de la junta de ASEBIR en
caochoa@euskalnet.net.**



antoniochoa.

2.- III Congreso ASEBIR

¿Qué tal colegas?

¡Ya se acerca nuestro III Congreso ASEBIR!

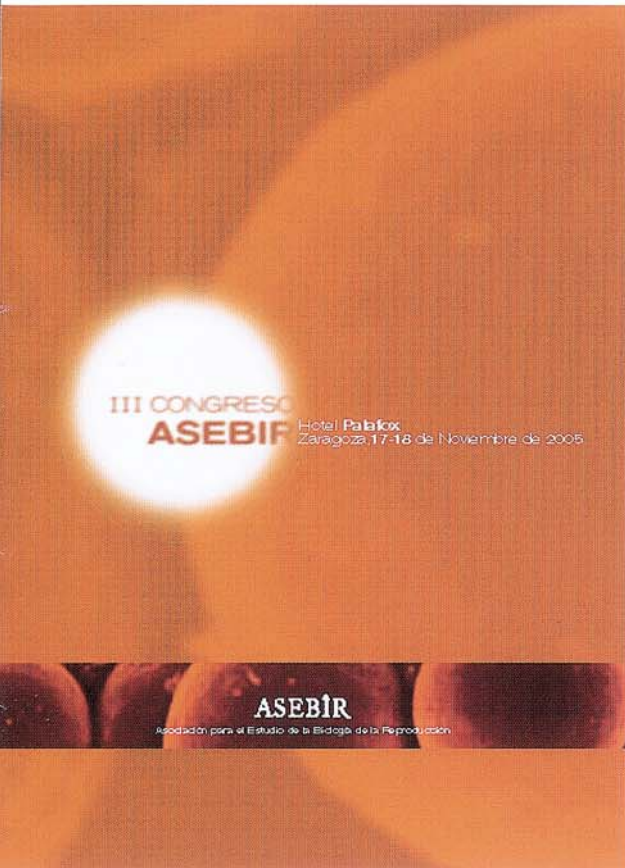
¿Os acordáis?, Nació en Murcia en el 2001, creció en Granada en el 2003, y Zaragoza 2005 puede ser el lugar ideal donde, entre todos, reafirmemos nuestro Congreso bianual y con ello la labor que realizamos en el campo de la reproducción. Podéis estar seguros de que estamos trabajando duro para confeccionar un programa atractivo en el que las ponencias abarquen los temas más innovadores, a la vez que hemos aumentado sustancialmente el número de comunicaciones para que vuestra participación sea mayoritaria y podamos compartir las experiencias y conocimientos adquiridos durante el día a día de nuestro trabajo en el laboratorio. Juntos, repasaremos los últimos conocimientos en gametos y embriones, buscaremos consejo para la organización de un laboratorio de reproducción, discutiremos sobre los aspectos éticos que nos preocupan (o no) en nuestro trabajo y divagaremos sobre el futuro de la reproducción y nuestro posible papel dentro de este presente que es ya la medicina regenerativa. ¡Ah! Sin olvidar algo no menos importante: volveremos a vernos, a reírnos, a convivir durante esos pocos días que hacen que no nos sintamos luego tan solos cuando volvemos a nuestros laboratorios.

Os iremos informando a medida que se acerque el evento, mientras tanto ya podéis empezar a organizar el viaje y vuestras comunicaciones que, tenerlo claro, son parte fundamental de esta reunión. Recordarlo, este no es un Congreso, es NUESTRO CONGRESO, y de vosotros depende, con vuestra asistencia y participación, alcanzar el éxito que todos deseamos. Nosotros pondremos nuestro trabajo y, si os portáis bien, unas cuantas copas.

Os esperamos a TODAS/TODOS.

Antonio Urries

Presidente del Comité Organizador



PROGRAMA III CONGRESO ASEBIR

(Avance del programa)

Fecha: 17-18 de Noviembre de 2005

Sede: Hotel Palafox (Sala Cervantes)
Zaragoza

BLOQUES TEMÁTICOS:

1. Valoración de gametos y embriones. Actualización en criopreservación de ovocitos y embriones
2. El Laboratorio de Reproducción Asistida: Aspectos éticos, legales y organizativos
3. Genética
4. Investigación aplicada y Futuro de la Biología de la Reproducción

En breves fechas se dispondrá de un acceso a la página WEB del Congreso a través de la página WEB de ASEBIR (www.asebir.com)

Agenda

ESHRE/ACE Meeting 2005

The modern IVF Clinic
Complying with International Standards
ESHRE Campus Workshop
January 9th - 11th, 2005 ICC Birmingham, UK
For registration contact Dave Cole at ACES on Tel +44
1223 830665,
E-mail ACE@grantais.demon.co.uk

Informal enquiries to Matt Tomlinson at the ACU, Birmingham Women's Hospital
Tel (+44) 121 6272797/Fax 6272701 Email: mattthew.tomlinson@bwhct.nhs.uk

12th World Congress on Human Reproduction

March 10-13, 2005. Venice, Italy
Patrizia De Martinis, Organizing Secretariat
Ph +39 050 501934 Fax +39 050 501239
demartinis@biomedicaltechnologies.com
Mammalian Oogenesis and folliculogenesis

ESHRE Campus 2005

31 March to 2 April 2005. Paris, France
E-mail: info@eshre.com

XII Congreso Nacional de Andrología.

14 al 16 de abril de 2005. La Coruña
Organización: andro2005@orzancongres.com

Ist International IVI Congress

"Reproductive and maternal - fetal medicine"

April 27th, 28th and 29th, 2005.
The IVI team (Valencian Infertility Institute) has the pleasure to invite you to the Ist International IVI Congress - "Reproductive and maternal - fetal medicine" that will be held in the Congress Palace, city of Valencia - Spain.
www.congresoivi.com

Sixth International Symposium on Preimplantation Genetics

May 19th - 20th, 2005.
The Queen Elizabeth II Conference Centre
Cinnah Caddesi 67 / B 06680
Cankaya, Ankara, Turkey
E-Mail: info@pgdlondon.com
irem@alabanda.com.tr

21st Annual Meeting of ESHRE.

June 19th - 22nd 2005. Copenhagen, Denmark.
www.ESHRE.com



Quermed, s.a.
electromedicina

NOVEDADES EN EL LABORATORIO DE F.I.V.

[POLSCOPE]

Sistema no invasivo para la observación "In Vivo" del HUSO MEIÓTICO, en los ovocitos



[SATURN LASER]

Equipo utilizado para la técnica "ASSISTED HATCHING" y la Biopsia Embrionaria PGD

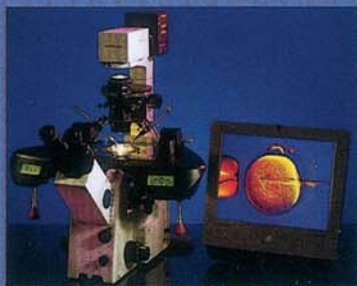


SATURN LASER con software "CRONUS"

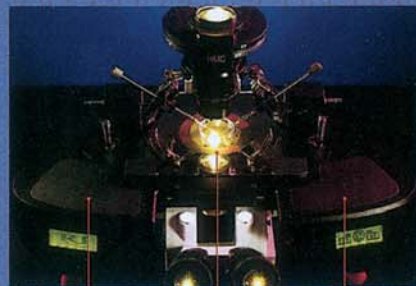


CRONUS. Análisis morfológico del Embrión y el Ovocito

[MICROMANIPULADOR INTEGRA TI]



Sistema de Micromanipulación INTEGRA TI, con microscopio Pantalla digital para el control de la temperatura



Quermed, s.a.
electromedicina

O'Donell, 32 • 28009 Madrid
Tel. 91 409 50 85 • 91 409 44 96
Fax. 91 504 04 40

www.ctv.es/quermed/

E-mail: quermed@quermed.com

ANDALUCÍA: Medica 2 Tel. 95 425 11 42

ARAGÓN Y EUSKADI: Suministros Clínicos Lanau S.L. Tel. 976 12 57 00

ASTURIAS Y CANTABRIA: Tecnomédica Tel. 985 25 88 22

CANARIAS: Tecmédica S.L. Tel. 928 24 96 11

CATALUÑA: Nirco S.A. Tel. 93 718 08 08

EXTREMADURA: Visaclinic S.L. Tel. 924 27 34 35

GALICIA: Boente. Material Médico y de Laboratorio Tel. 981 25 22 94

C. VALENCIANA Y MURCIA: Exclusivas Pascual y Furió S.A. Tel. 961 34 37 45

TAMBIÉN: Medios de cultivo, Reactivos para análisis seminal, Cánulas de inseminación, Catéteres de transferencia embrionaria, Aguja de punción de ovocitos, Pipetas para ICSI, PGD, etc., Congelador de semen y embriones, Material de criopreservación. **Solicite catálogos y bibliografía.**

global[®]

Un solo medio... sin necesidad de usar Medios Secuenciales

DÍA 1



Blastocisto



Día 1



Día 2



Día 3



Día 4



Día 5

" El embrión elige y toma del medio lo que necesita en cada momento, desarrollándose en un ambiente físico-químico estable, evitando los cambios osmóticos ", (Biggers 2002, Department of Cell Biology, Harvard Medical School, Boston USA).

Y además : HTF Plus, HTF, HTF Plus con Hepes, HTF con Hepes, LiteOil, Acido Tirodes, HSA, Medios de Congelación etc.

Distribuidor en España:



Quermed, s.a.
División de Reproducción Humana

Información para los Autores

Normas de Publicación

NORMAS DE PUBLICACIÓN

La revista ASEBIR es una publicación del ámbito de la Biología de la Reproducción abierta a considerar cuantos trabajos afines a esta área de conocimiento puedan adaptarse a uno de los siguientes apartados: Artículos Originales; Temas de Actualización o Debates. Además, la revista ASEBIR da cabida a la actualidad en sus secciones de Noticias y Agenda.

La revista ASEBIR se publica semestralmente por lo que es indispensable que los escritos para las secciones de Debates, Noticias y Agenda sean enviados antes del 30 de Abril para el primer número del año (Junio) y antes del 15 de Noviembre para el segundo número del año (Diciembre).

Los originales deben enviarse a: Secretaría de ASEBIR, C/ Fernández Caro 44, Oficina 2. 28027 (Madrid). Se recomienda utilizar sobres que protejan adecuadamente el contenido informático.

Manuscritos: Todos los trabajos remitidos deberán ser inéditos y se presentarán en un manuscrito original y dos copias impresas, a doble espacio en hojas din A4, así como también en soporte informático. Se acompañarán de una carta de presentación en la que se solicite su valoración y se indique la sección donde se desea su publicación. En esta carta debe constar claramente que el trabajo no ha sido publicado previamente y que todos los autores están de acuerdo en su contenido y ceden los derechos de su publicación a ASEBIR. Para la reproducción de material ya editado es necesaria la autorización expresa de los propietarios del copyright.

Para artículos originales y temas de actualización se sugiere una extensión no superior a las trece hojas din A4 a 30 líneas, con no más de seis figuras y seis tablas.

En la primera página de todos los trabajos se indicará, en el siguiente orden: título

en castellano; título en inglés; nombre y un apellido de cada uno de los autores y nombre completo del centro, con la dirección para correspondencia, incluido correo electrónico. En la segunda página se incluirá un resumen y las palabras clave (ambos en castellano e inglés). La estructura de los manuscritos preferentemente deberá organizarse en los apartados de Introducción, Material y Métodos, Resultados, Discusión, Agradecimientos, Bibliografía, Tablas y Gráficas. Las tablas se numerarán con números romanos y las figuras con números arábigos. Los pies de figura se imprimirán en hoja aparte y cada figura llevará escrito en el dorso su numeración.

Las citas bibliográficas deben ser directas, consignándose en el texto el nombre del autor o de los dos autores y el año (ej.: Smith, 1993 o bien Smith and Michigan, 1997) y si son más de dos autores consignándose el primero seguido de "et al." (ej.: Smith et al., 1998). Para agrupar varias citas se encadenarán con ";" (Ej: Smith and Michigan, 1997; Smith et al., 1998).

Las referencias bibliográficas se presentarán en la sección de Bibliografía por orden alfabético siguiendo las normas del International Committee of Medical Journal Editors 5th edition (dichas normas se pueden consultar en JAMA 1997; 277:927-934). Los nombres de las revistas se abreviarán de acuerdo con el estilo usado en el Index Medicus (que se puede consultar en la List of Journals Indexed que se incluye todos los años en el número de enero). A continuación se dan un ejemplo de formato de citas bibliográficas:

A) Artículo de revista con menos de 6 autores:

Lewis SE, Moohan JM, Thompson W. Effects of pentoxifylline on human sperm motility in normospermic individuals using computer-assisted analysis. *Fertil Steril* 1993;59:418-423.

B) Artículo de revista con más de 6 autores:

Marrama P, Baraghini GF, Carani C, Celani MF, Giovenco P, Grandi F, et al. Further studies on the effect of pentoxifylline on sperm count and sperm motility in patients with idiopathic oligo-asthenozoospermia. *Andrologia* 1985;17:612-616.

C) Libro completo:

Colson JH, Armour WJ. *Spermatogénesis*. 2º ed. Londres: Delmar Publishers; 1996.

D) Capítulo de libro:

Siracusa G, Felici M, Salustri A. Meiotic maturation of the mammalian oocyte. En: Ach RH, Balmaceda JP, Johnston I, editors. *Gamete Physiology*. 2º ed. New York: Raven Press; 1990. p. 129-144.

E) Comunicación a congreso:

Bengston S, Solheim. Hatching assisted. XXII Meeting of European Society of Human Reproduction and Embryology; 1997 Jun20-23; Roma, Italia. p. 1561-2.

Para la sección de debate se aceptarán textos (de no más de dos hojas din A4 a 30 líneas, incluidas un máximo de cinco citas bibliográficas y dos figuras si las hubiere), que reflejen la opinión de los diferentes firmantes sobre el tema de discusión que se propondrá en el número de la revista anterior.

Para las secciones de noticias y agenda se aceptarán escritos que informen de congresos u otros eventos relacionados con la Biología de la Reproducción o la actividad asociativa de ASEBIR siempre que identifiquen de manera clara los organizadores de los mismos.

Boletín de Inscripción

DATOS PERSONALES

Don/Doña:

con Domicilio en C/ CP:

Ciudad: Teléfono: Teléfono Móvil:

E-mail:

Formación Básica (Médico, Biólogo, Farmacéutico, etc.): Grado Académico (Licenciado, Doctor, Especialista en..., etc.)

CENTRO DE TRABAJO

Domicilio profesional C/ CP:

Centro de Trabajo: Departamento:

Ciudad: Teléfono: Fax:

E-mail:

DESEA PERTENECER COMO MIEMBRO NUMERARIO A LA ASOCIACIÓN PARA EL ESTUDIO DE LA BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN, ASEBIR

DATOS BANCARIOS

BANCO/CAJA AGENCIA

Nº CUENTA

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

 PROVINCIA

Desea recibir la correspondencia en: Dirección Particular Dirección de Trabajo

FIRMA FECHA

ENVIAR A: Secretaría ASEBIR C/ Fernández Caro, 44. Oficina 2. 28027 MADRID

HOJA DE ORDEN DE PAGO BANCARIO (EJEMPLAR PARA EL BANCO)

Sr. Director de la Agencia Nº: Banco/caja

C/ Provincia

RUEGO A USTED SE SIRVA CARGAR EN.....

Nº CUENTA.....

Los recibos que le presente al cobro la ASOCIACIÓN PARA EL ESTUDIO DE LA BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN

FIRMA FECHA

Elementos imprescindibles para FECUNDACIÓN IN VITRO

Incubadores de CO₂

Heracell 150

- Carcasa exterior en acero galvanizado. Interior en acero inoxidable resistente a la corrosión. Esquinas redondeadas que facilitan la limpieza
- Volumen recinto interior: 150 litros
- Sistema de esterilización automática de vapor a 90°C **Contracon**. El recinto interior es esterilizado durante una rutina de 25 horas, garantizando una temperatura uniforme de las superficies susceptibles de contaminación
- Sistema de regulación: célula de medición **TCD** que asegura valores de pH estables incluso en el rango inferior de CO₂.
- Protección de los cultivos contra desecación mediante elevada humedad relativa
- Apertura a derecha o izquierda
- Puerta de vidrio con cierre de seguridad
- Bandejas anti-vuelco



Heracell 150 con rutina de esterilización automática Contracon

Cabina flujo laminar para FECUNDACIÓN IN VITRO

Cabina flujo laminar para FIV mod. IVF HV 2448 / 2472

- Cabina de flujo laminar vertical para máxima protección **desarrollada especialmente para técnicas de fecundación in vitro.**
- Mesa de trabajo construida en acero inoxidable. Posibilidad de mesa calefactada
- Bajo nivel de ruido
- De construcción sólida, con superficies lisas sin cavidades para una fácil limpieza.
- Panel de mandos compuesto de indicador de flujo, luz UV on / off, velocidad media del ventilador, luz on / off, ventilador on / off, contador de horas



Cabina IVF TECH para FECUNDACIÓN IN VITRO

Estufas de cultivo

Estufa de cultivo B6 Function Line

- Volumen interior: 73 litros
- Temperatura de trabajo: 70°C
- Limpieza y descontaminación sencilla del recinto útil
- Volumen máximo del recinto útil en relación al espacio ocupado
- Equipada con reguladores de temperatura especiales, con pasos de programa fijos memorizados.
- Control por microprocesador, con indicadores claros y legibles



Serie Function Line: estufas de cultivo orientadas a la práctica

Centrífugas

Centrífuga Labofuge 400

- Carcasa en acero inoxidable, interruptor de desequilibrio, limitador de velocidad
- Accionamiento de inducción, libre de mantenimiento.
- Velocidad máxima: 3.500 rpm
FCR máx.: 2.383 xg
Capacidad máxima: 4 x 100 ml / 12 tubos cónicos 15 ml
- Incluye rotor oscilante, 4 buckets redondos y 4 tapas herméticas. Posibilidad de centrifugación de placas microtiter

Centrífuga Megafuge 1.0

- Idónea para todos los trabajos de separación en el laboratorio
- Equipada con accionamiento de inducción, libre de mantenimiento.
- Manejo sencillo, gracias al control por microprocesador
- Aplicaciones universales gracias a la amplia gama de adaptadores
- Velocidad máxima: 6.000 rpm
FCR máx.: 6.240 xg
Capacidad máx.: 4 x 400 ml / 24 tubos cónicos 15 ml



Centrífugas Heraeus: la mayor versatilidad a su alcance