

¿Es la inyección intracitoplásmica de espermatozoides morfológicamente seleccionados una técnica con futuro?

Arturo Brassesco Macazzaga^a, Sergio Rovira Fontanals^a, Felipe del Río Bueno^a, Olga Cairo Doncos^a, Ana Monqaut^a, Rafael Lafuente Varea^b, Gemma López Granollers^b y Mario Brassesco Macazzaga^c

^aLaboratorio FIV. Centro de Infertilidad y Reproducción Humana (CIRH). Clínica Corachán. Barcelona. España.

^bLaboratorio de Andrología. Centro de Infertilidad y Reproducción Humana (CIRH). Clínica Corachán. Barcelona. España.

^cDepartamento Clínico. Centro de Infertilidad y Reproducción Humana (CIRH). Clínica Corachán. Barcelona. España.

RESUMEN

Las diferentes técnicas de reproducción asistida han ido evolucionando sensiblemente desde sus inicios. En su momento, la inyección intracitoplásmica de espermatozoides (ICSI) permitió solucionar muchos casos de infertilidad masculina. La observación morfológica de los ovocitos y embriones, y una adecuada clasificación y selección hicieron aumentar las tasas de embarazo.

Hoy se dispone de una nueva técnica para observar a grandes aumentos los espermatozoides, permitiendo una mejor selección de los que se van a microinyectar, es la denominada inyección intracitoplásmica de espermatozoides morfológicamente seleccionados (IMSI). Esto se está traduciendo en un aumento de las tasas de embarazo y en una importante reducción de abortos.

Palabras claves: Técnicas de reproducción asistida. ICSI. Selección morfológica de espermatozoides. IMSI.

ABSTRACT

Is the intracytoplasmic morphologically selected sperm injection a technique for the future?

Since its beginnings, assisted reproduction techniques (ART) have evolved considerably. The development of ICSI (intracytoplasmic sperm injection) made possible the treatment of many cases of male sterility. The morphologic observation of oocytes and embryos and their classification and selection resulted in an increase in the pregnancy rates.

In the present a new technique has been developed for the observation of sperm under the microscope with high magnification, allowing a better selection of the sperm cells used for microinjection. The introduction of this technique called IMSI (intracytoplasmic morphologically selected sperm injection) has resulted in higher pregnancy rates and reduced abortion rates.

Key words: ART. ICSI. Morphologic selection of sperm. IMSI.

INTRODUCCIÓN

La microinyección intracitoplásmica de espermatozoides (ICSI) ha sido una de las aportaciones más importantes a las técnicas de reproducción asistida (TRA) desde que se obtuvo el primer embarazo por fertilización in vitro (FIV) en 1978. Los resultados obtenidos con la ICSI a lo largo de los años han con-

solidado su papel como técnica de elección, particularmente en casos de infertilidad de origen masculino¹ que, hasta el momento de su desarrollo, no tenían posibilidad de conseguir embarazo.

Los buenos resultados obtenidos por la ICSI desde 1992, en que se empezaron a obtener estadísticas fiables, frente a sus precursores, como la inyección espermática en espacio perivitelino, permitió ir contando cada vez más con esta técnica hasta que finalmente nos hemos centrado en algunas patologías concretas como factor masculino severo², azoospermia con espermatozoides en biopsia testicular³, criptoazoospermia⁴⁻⁶, oligozoospermia, astenoazoospermia⁷, terato-

Correspondencia: A. Brassesco Macazzaga, Ms.
Laboratorio FIV. Centro de Infertilidad y Reproducción Humana (CIRH).
Clínica Corachán.
Plaza Eguilaz, 14. 08017 Barcelona. España.
Correo electrónico: laboratorio@cirh.es

zoospermia^{7,8}, causa inmunológica, imposibilidad de recoger muestras⁹, o de fallo repetitivo de FIV.

La ICSI, por tanto, se plantea como una técnica muy útil para muestras con escasos espermatozoides. Lo importante para el éxito de esta técnica es básicamente escoger un espermatozoide móvil. Esta selección se realiza a 400 aumentos y, hasta la fecha, era la mejor posible, ya que se podía identificar morfológicamente el espermatozoide, descartando en muchos casos, y cuando fuera posible, los de cabeza amorfa, pequeña, grande, doble, etc. Se sabe que las formas anteriormente mencionadas de espermatozoides reducen la tasa de gestación e implantación y deben descartarse; pero, ¿qué pasaba si se necesitaba mirar a más aumentos? La deformación óptica era evidente y no se podían ver más características en la zona acrosómica y en la cabeza del espermatozoide.

MICROINYECCIÓN INTRACITOPLASMÁTICA DE ESPERMATOZOIDES MORFOLÓGICAMENTE SELECCIONADOS

La microinyección intracitoplasmática de espermatozoides morfológicamente seleccionados (IMSI) fue descrita por Bartoov et al¹⁰ en el año 2002 y en poco tiempo ha empezado a implementarse para poder observar con mejor detalle las alteraciones dentro de la cabeza del espermatozoide. La técnica se basa en la magnificación del espermatozoide, trabajando con aumentos superiores a 10.000× normal. Se está demostrando que seleccionando espermatozoides morfológicamente normales y libres de vacuolas, hay un incremento de porcentajes de embarazo y, fundamentalmente, una reducción de las tasas de abortos^{11,12}.

Las anomalías acrosómicas y subacrosómicas son causa común en los fallos de FIV-ICSI, pues la lámina postacrosomal del espermatozoide es la que reconoce primero el óvulo en la fertilización. Otro factor que influye, en el buen desarrollo de las TRA, es la vacuolización del núcleo del espermatozoide, ya que ese espermatozoide será anormal, no fertilizando o, lo que es más frustrante, que fertilice y luego se produzca un aborto.

Al valorar la posibilidad de magnificar los espermatozoides y la presencia de vacuolas intranucleares como signo de daño espermático, se puede correlacionar la selección espermática hecha por la técnica convencional de ICSI, con la IMSI, y la repercusión de la presencia de vacuolas intranucleares sobre las tasas de fertilización y desarrollo embrionario.

Los espermatozoides se pueden clasificar según su patrón de vacuolización y se dividen en categorías^{12,13}:

- Grado I: forma normal, sin vacuolas.
- Grado II: forma normal, 1-2 vacuolas pequeñas.
- Grado III: forma normal, al menos 1 vacuola grande.
- Grado IV: forma anormal y/o más de 1 vacuola grande.

Primero se realiza la selección espermática morfológica, por microscopía a 20 y 40×, siguiendo los criterios que habitualmente permiten clasificarlos como idóneos para la realización de ICSI y, posteriormente, seleccionar los escogidos en un microscopio invertido Leica A 6000, a 100× bajo aceite de inmersión, para determinar por magnificación la correlación entre la morfología tradicional y la morfología a grandes aumentos, para después realizar la microinyección de los óvulos. Se valoran tasas de fertilización, desarrollo embrionario día +2, +3 (de embriones transferidos) y +5 (de los no transferidos). Esta selección se lleva a cabo por un mismo embriólogo experimentado en las técnicas y la clasificación se realiza una seguidamente de la otra.

La IMSI no es la primera técnica de elección para todas las parejas, sino que es efectiva en casos concretos, como:

- Abortos de repetición (2 o más).
- Fallos repetidos de implantación (2 o más).
- Elevado grado de fragmentación del ADN.
- Oligoastenoteratozoospermia con más de 1 millón de espermatozoides móviles.
- Porcentaje elevado de vacuolas en un cribado previo.

CONSIDERACIONES FINALES

A pesar del alto coste que supone la utilización de los microscopios que permiten realizar esta técnica (IMSI), parece ser que es un buen método, y que la observación morfológica rigurosa y amplificada está dando muy buenos resultados, bajando sobre todo las tasas de aborto y, por ende, aumentando la del niño en casa.

Todo parece indicar que, según hemos observado en los últimos congresos nacionales e internacionales y por nuestra propia experiencia, los últimos avances en reproducción humana parecen encaminarse a profundizar en los métodos basados en los estudios funcionales y morfológicos del espermatozoide, por lo que la IMSI que acabamos de analizar sería un avance muy considerable, dando un paso hacia el futuro de la alta tecnología en el campo de las TRA.

Bibliografía

1. Flaherty SP, Payne D, Swan NJ, Matthews CD. Etiology of failed and abnormal fertilization after intracytoplasmic sperm injection (ICSI). *Reprod Fertil Dev*. 1995;10:2623-9.
2. Nagy Z, Veerheyen G, Tournaye H, Van Steirteghem AC. Special applications of intracytoplasmic sperm injections: the influence of sperm count, motility, morphology, source and sperm antibody on the outcome of ICSI. *Human Reprod*. 1998;13 Suppl 1:143-55.
3. Ghazzawi I, Sarraf M, Taher M, Khalifa FA. Comparison of the fertilizing capability of spermatozoa from ejaculates, epididymal aspirates and testicular biopsies using intracytoplasmic sperm injection. *Human Reprod*. 1998;13:348-52.
4. Kremer J, Tuerlings H, Meuleman E, Schoute F, Mariman E, Smeets DF, et al. Microdeletions of the Y chromosome and intracytoplasmic sperm injection: from gene to clinic. *Human Reprod*. 1997;12:687-91.
5. Vogt P. Human chromosome deletions in Yq11, AZF candidate genes and male infertility: history and update. *Molec Human Reprod*. 1998;4:739-44.
6. Oliva R, Margarit E, Ballesca J, Carrió A, Sánchez A, Milà M, et al. Prevalence of Y chromosome microdeletions in oligospermic and azospermic candidates for intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril*. 1998;70:506-10.
7. Fishel S, Aslam I, Lisi F, Rinaldi L, Timson J, Jacobson M, et al. Should ICSI be the treatment of choice for all cases of in-vitro conception? *Human Reprod*. 2000;15:1278-83.
8. Gómez E, Pérez-Cano I, Amorochio B, Landeras J, Ballesteros A, Pellicer A. Sperm morphology and intracytoplasmic sperm Injection. 14th Annual Meeting of ESHRE. Göteborg. 1998; 162.
9. Watkins W, Bourne H, Nieto F, Gronow M, Baker G. Testicular aspiration of sperm for intracytoplasmic sperm injection: a novel treatment for ejaculatory failure on the day of oocyte retrieval. *Fertil Steril*. 1996;66:660-1.
10. Bartoov B, Berkovitz A, Eltes F, Kogosovsky A, Yagoda A, Lederman H, et al. Pregnancy rates are higher with intracytoplasmic morphologically selected sperm injection than with conventional intracytoplasmic injection. *Fertil Steril*. 2003;80:1413-9.
11. Berkovitz A, Eltes F, Yaari S, Katz N, Barr I, Fishman A, et al. The morphological normalcy of sperm nucleus and pregnancy rate of intracytoplasmic injection with morphologically selected sperm. *Hum Reprod*. 2005;20:185-90.
12. Berkovitz A, Eltes F, Ellengogen A, Peer S, Feldberg D, Bartoov B. Does the presence of nuclear vacuoles in human sperm selected for ICSI affect pregnancy outcome? *Hum Reprod*. 2006;21:1787-90.
13. Vanderzwalmen P, Hiemer A, Rubner P, Bach M, Neyer A, Stecher A, et al. Blastocyst development after sperm selection at high magnification is associated with size and number of nucleolar vacuoles. *RBM Online*. 2008;17:617-27.