ANALISIS DEL PROGRESO DEL LABORATORIO DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA

Biol. José Juan Luna.
Dir. Embriología y Andrología
Clínica HISPAREP

1978 Comienzo de una nueva era.

América Latina 1985

Colombia

Diana Carolina. Dr. Elkin Lucena

Venezuela

Josefina Coromoto. Dr. Juan Aller

Registro Latinoamericano de Reproduccion Asistida 1990-2011

Número de niños nacidos por país RLA, 1985-2011

GIFT~FIV~ICSI

Figure 6. Fertilization technique. RLA, 1990-2009.

- 1990~ 1996 Predominancia de la FIV.
- 1994 Surgimiento del ICSI.
- Actualmente representa el 84% de los procedimientos para inseminación
- sin que haya un incremento en la infertilidad por factor masculino.

ROBOTIC ICSI

EL FUTURO HA LLEGADO? ROBOTIC ICSI

Mechanical & Industrial Engineering
UNIVERSITY OF TORONTO

Ph D. Zhe Lu

- Rápido posicionamiento de múltiples ovocitos (9) mediante vacío.
- Captura e inmoviliza automáticamente spz.
- Inyección computarizada con mínima intervención humana.

Inmovilización espermática

- Selección del spz mediante un click sobre la cabeza o el sistema seleccionará el spz en base a algoritmos de locomoción (Gaussian temporal dynamics).

Colocación de los ovocitos.

- Posicionamiento mediante presión negativa a alta velocidad (<1 min).
- Reconocimiento y orientación del C.P. mediante imágenes predeterminadas.

- Ubicación del ovocito por el sistema.
- Inyección del espermatozoide y retracción de la pipeta.
- Realización del proceso en cada ovocito.

Tasas De fecundación y supervivencia de ovocitos tras el R-ICSI.

Experiments	1	2	3	4	5	Total
No. of injected oocytes	12	24	24	30	30	120
With sperm deposited	11	21	22	26	28	108
No. of survival	10	19	20	23	26	98
→ Success rate (%)	91.7	87.5	91.7	86.7	93.3	90.0
→ Survival rate (%)	90.9	90.5	90.9	88.5	92.9	90.7

VENTAJAS / DESVENTAJAS

- Tasa de fecundación y supervivencia ovocitaria > 90%.
- Alta reproducibilidad.
- Sin curva de aprendizaje.
- Alta velocidad de microinyección (1 min/ ovocito)
- Fallo en captura y manipulación espermática debido a:
 - Burbujas en el medio de cultivo.
 - Velocidad espermática.
 - Longitud de la cola del spz.
 - Morfología espermática.
- Concentración específica de la muestra capacitada
- Costo de adquisición \$\$\$ ¿?
- Mantenimiento
- Costo reparación. ¿??
- Regulación intl. pendiente

CRIOPRESERVACIÓN DE OVOCITOS Y EMBRIONES.

Evolución de la criopreservación en la reproducción asistida.

Congelación lenta de embriones de animales domésticos

Congelación lenta de embriones humanos

nature
International weekly journal of science

Ice free cryopreservation of mouse embryos at -196 degrees C by vitrification
Rall WF & Fahy GM 1985

Vitrificación ultrarápida en sistemas abiertos

1972 1973/1974 1983 1985 1989 1993 1996 1997 1999

nature
International weekly journal of science

Human pregnancy following cryopreservation, thawing and transfer of an eight-cell embryo

ALAN TROUNSON & LINDA MOHR
20/10/1983

Congelación lenta de embriones de ratón.

Vitrificación de blastocistos bovinos.

Cryoloop ultrarapid vitrification

Técnicas de criopreservación.

Congelación lenta.

(Whittingham, Leibo & Mazur, *Science*; 1972;
Wilmut, *Life Sci*, 1974)

- Sobrevivencia de 70%
- Equipo caro y voluminoso (Planner).
- 90 min – 5 hrs.

-196°C

Vitrificación.

(Rall & Fahy, *Nature*; 1985)

- Buenos resultados (100% sobrevivencia).
- Economía.
- Rapidez.
- Seguridad.

Sistema automatizado de vitrificación.

- Sistema de microfluidos dinámicos que permiten la difusión gradual de soluciones de vitrificación.
- Sistema cerrado que evita contaminación por contacto con el N2L

Gavi System

Ventajas

- ¿Buena tasa de supervivencia?
- Sin curva de aprendizaje
- Mínima intervención del Embriólogo dándole tiempo para realizar otras tareas.

Desventajas

- Costo ?
- Utiliza medios de vitrificación propios de la marca.
- Sistema de vitrificación cerrado.
- Aprobación de regulación intl. Pendiente.

SISTEMAS DE INCUBACIÓN.

Objetivos

- Minimizar el estrés producido ambientalmente en el laboratorio de FIV
- Optimizar los sistemas de cultivo para el desarrollo embrionario.

Reducción del estrés y optimización de los sistemas de cultivo.

80's

90's

finales 2000

2012...

Microfluidics embryo culture system

- Flujo constante = ph optimo
- eliminación de amonio = mejor calidad embrionaria.
- Tasa de generación de BE 70%
- Tasa de embarazo 65% vs 45% sistema estático.
- Tasa de implantación 84% vs 62% Sistema estático.

Microfluidics embryo culture system

A FAVOR

- Maximiza la eliminación de sustancias nocivas (ej: amonio)
- Posibilidad de cultivo prolongado.
- Control de pH.
- Monitorización del flujo del medio de cultivo.

EN CONTRA

- Sin monitorización visual.
- Requiere incubadores de generaciones anteriores.

DIAGNOSTICO GENETICO
PREIMPLANTACIONAL.

Genomic DNA in human blastocoele fluid.

- Análisis mediante cromatografía de líquidos.
- Información de los metabolitos que ayuda a estimar el potencial de implantación.
- No existe reporte de DNA embrionario en el fluido del blastocele.
- Si determinación del sexo mediante la amplificación del gen TSPY1.

ENDOMETRIO Y VENTANA DE IMPLANTACIÓN.

Endometrio, tejido encargado de recibir al embrión.

Lagunas en el conocimiento de la receptividad endometrial.

Endometrio receptivo + embrión de buena calidad = embarazo.

Endometrio NO receptivo + embrión de buena calidad = no embarazo.

¿Cuándo transferir?

Endometrial Receptivity Array

- Kit para la identificación de la ventana de implantación a través de moléculas presentes en el fluido vaginal.

EMBRYOLOGYST KILLER MACHINE

- Grandes avances desde 1978 a la fecha.
- Negocio multimillonario.
- Necesidad de ultimas tecnologías para mejorar resultados.
- El tiempo es \$\$
- No todas las tecnologías han aportado un claro beneficio clínico ni ha sido validadas apropiadamente.
- Cada procedimiento aplicado al cuerpo humano deberá ser definido como experimental.

Hipótesis impulsada por la investigación básica.

Conclusiones.

- El objetivo principal de toda clínica de RA debe ser ASEGURAR EL NACIMIENTO DE UN BEBE SALUDABLE.
- Evitar la presión de comprar tecnología sin validación internacional.
- Por novedosa que sea la tecnología desarrollada, SI NO SE SABE UTILIZAR, DE NADA SERVIRÁ.
- Assisted Reproductive Techniques A.R.T. ART= ARTE.

Gracias!

SY

TR

Allegro ma non troppo, un poco maestoso $\text{♩} = 120$

pp

sc

sotto voce

sempre pp

The image shows a musical score for piano and voice. It consists of two systems of staves. The first system has a piano part on the left and a vocal line on the right. The second system has a piano part on the left and a vocal line on the right. The tempo is marked 'Allegro ma non troppo, un poco maestoso' with a metronome marking of 120. Dynamics include 'pp' (pianissimo), 'sc' (sotto voce), and 'sempre pp'.