

29. Fallo de fecundación

INTRODUCCIÓN

El fallo de fecundación *in vitro* tras el proceso de inseminación convencional (FIV) o microinyección de espermatozoides (ICSI), es un fenómeno que ocurre entre un 11% y 15% de los ciclos FIV con inseminación convencional^(1,2) y en un 3% tras ICSI. Sus consecuencias son problemáticas para la pareja afectada.

Antes de plantear un nuevo tratamiento de reproducción asistida, se debe hacer un análisis exhaustivo del caso completo para poder llegar a conclusiones válidas. Ante todo conviene completar el diagnóstico de esterilidad basándose fundamentalmente en los antecedentes de la pareja (edad, años de esterilidad etc.).

El fallo de fecundación *in vitro* tras el proceso de inseminación convencional (FIV) o microinyección de espermatozoides (ICSI), es un fenómeno que ocurre entre un 11% y 15% de los ciclos FIV con inseminación convencional y en un 3% tras ICSI.

C

FALLO DE FECUNDACIÓN O BAJA TASA DE FECUNDACIÓN TRAS FIV CON INSEMINACIÓN CONVENCIONAL

- En los ciclos con inseminación convencional cuya indicación es un factor tubárico puro se produce un 12,5% de fallo de fecundación. En estos casos, se recomienda repetir un nuevo ciclo con ICSI a pesar de que el fallo de fecundación tras ICSI, en estos casos, puede llegar hasta el 3,6%⁽³⁾.
- En los ciclos FIV con inseminación convencional realizados en pareja con esterilidad de origen desconocido se producen fallos de fecundación entre un 11% y un 23%^(1,2,4). Se recomienda repetir un nuevo ciclo con ICSI demostrándose su efectividad^(2,5).

En los fracasos de fertilización convencional que se producen en los ciclos de FIV, cuya indicación es un factor tubárico o una esterilidad de origen desconocido, debe realizarse una ICSI en el siguiente ciclo.

B

Si bien al repetir un nuevo ciclo con ICSI se obtienen tasas de fecundación similares a las obtenidas tras ICSI por factor masculino, varios estudios apuntan a tasas de implantación y embarazo más bajas en los pacientes con fallo de fecundación en ciclos de FIV convencional previos⁽⁶⁻⁸⁾ que en los casos de ICSI por factor masculino. Posiblemente los embriones obtenidos tras ICSI de estos pacientes con fallos previos en fecundación convencional, sean genéticamente anómalos y su desarrollo embrionario se bloquee posteriormente.

No se recomienda utilizar para la inseminación convencional una elevada concentración de espermatozoides móviles (para intentar forzar la fecundación)^(9,10), ya que se pueden acumular en el medio de cultivo metabolitos tóxicos o una elevada concentración de ROS (*reactive oxygen species*) que pueden interferir en el proceso de fecundación y posterior desarrollo embrionario⁽¹¹⁾.

Tras un fracaso de fertilización no debe utilizarse una elevada concentración de espermatozoides móviles en FIV convencional si existe un factor ovárico.

B

Debemos insistir enfáticamente en intentar esclarecer la causa de esterilidad antes de realizar un nuevo ciclo de tratamiento con ICSI. Un seminograma normal no garantiza la ausencia de anomalías cromosómicas constitucionales y/o de la línea germinal, ya que llegan hasta el 27% en pacientes con esterilidad de larga duración y fallos repetidos de FIV⁽¹²⁾. Se recomienda la realización de estudio de meiosis en tejido testicular en este tipo de pacientes, ya que se han relacionado las anomalías de la meiosis en tejido testicular con fallos repetidos de FIV, fallos de fecundación y mala calidad embrionaria⁽¹²⁻¹⁴⁾.

En las pacientes con esterilidad de larga duración y fallos repetidos de fertilización en FIV se recomienda la realización de estudio de meiosis en tejido testicular.

RSAA

ALGUNAS LIMITACIONES DE LA ICSI TRAS EL FALLO DE FECUNDACIÓN CON INSEMINACIÓN CONVENCIONAL

Cuando nos encontramos frente a un factor ovárico, la ICSI ha demostrado ser poco efectiva⁽¹⁵⁻¹⁷⁾.

La ICSI es una alternativa poco eficaz en los fallos de fecundación de la FIV convencional si existe un factor ovárico.

B

FALLO DE FECUNDACIÓN TRAS ICSI

Cuando nos encontramos frente a un factor masculino severo se puede producir un fallo de fecundación tras ICSI debido a las características de los espermatozoides^(18,19).

Los fallos de fertilización en la ICSI pueden ser debidos a la defectuosa calidad espermática.

C

Si sólo encontramos espermatozoides inmóviles en el momento de la microinyección, se recomienda solicitar una segunda muestra de semen, y si persiste la inmovilidad realizar una biopsia testicular^(18,19).

La teratozoospermia severa no parece influir en los resultados de la ICSI.

B

Si en el momento de la microinyección sólo se encuentran espermatozoides inmóviles, se recomienda solicitar una segunda muestra seminal y, si persiste la inmovilidad, realizar biopsia testicular.

RSAA

En el tratamiento con ICSI de la teratozoospermia severa existe una gran controversia en la literatura. Las últimas publicaciones⁽²⁰⁾ no encuentran relación entre la morfología espermática y la tasa de éxito.

Cuando el fallo de fecundación tras ICSI se produce debido a una mala calidad ovocitaria debida a edad avanzada de la mujer⁽²¹⁾, estimulación ovárica incorrecta⁽¹⁸⁾ o bajo número de ovocitos recuperados⁽¹⁸⁾, en ausencia de un factor masculino^(22,23), se ha puesto de relieve el factor ovocitario como responsable del fallo de fecundación^(22,23). En estos casos se recomienda repetir un nuevo ciclo con inseminación convencional y, en último término, donación de ovocitos.

En los fracasos de fertilización tras ICSI, en ausencia de factor masculino y con mala calidad ovocitaria (por edad avanzada de la mujer, estimulación ovárica incorrecta o baja respuesta ovárica) se recomienda realizar un ciclo de FIV convencional, y si no se consigue tampoco fertilización, ciclo de donación de ovocitos.

RSAA

FALLO EN LA TÉCNICA DE LA ICSI

En el 13,3% de los casos de fracaso de fertilización en ICSI el espermatozoide no ha penetrado el ovocito⁽²⁴⁾. La ICSI es una técnica agresiva para el ovocito. Se debe realizar de forma suave y el biólogo debe tener la suficiente experiencia y práctica. Todos los utensilios necesarios para llevar a cabo la técnica (microscopio, micromanipuladores, micropipetas etc.) son de gran importancia para conseguir una buena tasa de fecundación, baja tasa de degeneración y un excelente desarrollo embrionario⁽¹⁸⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aboulghar MA, Mansour RT, Serour GI, Sattar MA, Amin YM. Intracytoplasmic sperm injection and conventional in-vitro fertilization for sibling oocytes in cases of unexplained infertility and borderline semen. *J Assist Reprod Genet* 1996;13:38-42.
2. Khamsi F, Yavas Y, Roberge S, Wong J, Laccana L, Endman M. Intracytoplasmic sperm injection increased fertilization and good-quality embryo formation in patients with non-male factor indications for in vitro fertilization: a prospective randomized study. *Fertil Steril* 2001;75:342-7.
3. Staessen C, Camus M, Clasen K, De Vos A, Van Steirteghem A. Conventional in-vitro fertilization versus intracytoplasmic sperm injection in sibling oocytes from couples with tubal infertility and normozoospermic semen. *Hum Reprod* 1999;14:2474-9.
4. Ruiz A, Remohi J, Minguez Y, Guanes PP, Simon C, Pellicer A. The role of in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection in couples with unexplained infertility after failed intrauterine insemination. *Fertil Steril* 1997; 68:171-3.
5. Hershlag A, Paine T, Kvapil G, Feng H, Napolitano B. In vitro fertilization-intracytoplasmic sperm injection split: an insemination method to prevent fertilization failure. *Fertil Steril* 2002;77:229-32.
6. Gabrielsen A, Petersen K, Mikkelsen AL, Lindenberg S. Intracytoplasmic sperm injection does not overcome an oocyte defect in previous fertilization failure with conventional in-vitro fertilization and normal spermatozoa. *Hum Reprod* 1996;11:1963-5.
7. Tekpetey F, Skinner K, Martin J. Evaluation of intracytoplasmic sperm injection as a treatment for couples with previous IVF-ET cycles with poor fertilization. *ASRM. Boston*, 1996: Suppl 105.
8. Tomas C, Orava M, Tuomivaara L, Martikainen H. Low pregnancy rate is achieved in patients treated with intracytoplasmic sperm injection due to previous low or failed fertilization in in-vitro fertilization. *Hum Reprod* 1998; 13:65-70.
9. Kastrop PM, Weima SM, Van Kooij RJ, Te Velde ER. Comparison between intracytoplasmic sperm injection and in-vitro fertilization (IVF) with high insemination concentration after total fertilization failure in a previous IVF attempt. *Hum Reprod* 1999;14:65-9.
10. Fishel S, Aslam I, Lisi F, Rinaldi L, Timson J, Jacobson M, Gobetz L, Green S, Campbell A, Lisi R. Should ICSI be the treatment of choice for all cases of in-vitro conception? *Hum Reprod* 2000;15:1278-83.
11. Tournaye H, Verheyen G, Albano C, Camus M, Van Landuyt L, Devroey P, Van Steirteghem A. Intracyto-

- plasmatic sperm injection versus in vitro fertilization: a randomized controlled trial and a meta-analysis of the literature. *Fertil Steril* 2002;78:1030-37.
12. Egozcue S, Garcia F, Lopez-Teijon M, Olivares R, Serra O, Aura M, Moragas M, Egozcue J. Estudio de meiosis en biopsia testicular y su correlación con el patrón seminológico. *Rev Iberoam Fertil* 2004; supl.1: 252.
 13. Egozcue J, Sarrate Z, Codina-Pascual M, Egozcue S, Oliver-Bonet M, Blanco J, Navarro J, Benet J, Vidal F. Meiotic abnormalities in infertile males. *Cytogenet Genome Res* 2005;111:337-42.
 14. Serra O, Feliu P, Garcia F, Egozcue S, Egozcue J, Lopez Teijon M. Presentación clínica de las anomalías en meiosis en varones con normozoospermia. *Rev Iberoam Fertil* 2004; supl.1:359.
 15. Tesarik J, Sousa M. More than 90% fertilization rates after intracytoplasmatic sperm injection and artificial induction of oocyte activation with calcium ionophore. *Fertil Steril* 1995;63:343-9.
 16. Flaherty SP, Payne D, Swann NJ. Aetiology of failed and abnormal fertilization after intracytoplasmatic sperm injection. *Hum Reprod* 1995;10: 2623-9.
 17. Sousa, M, Tesarik J. Ultrastructural analysis of fertilization failure after intracytoplasmatic sperm injection. *Hum Reprod* 1994;9:2374-80.
 18. Liu J, Nagy Z, Joris H, Tournaye H, Smits J, Camus M, Devroey P, Van Steirteghem A. Analysis of 76 total fertilization failure cycles out of 2732 intracytoplasmatic sperm injection cycles. *Hum Reprod* 1995;10:2630-6.
 19. Moomjy M, Sills ES, Rosenwaks Z, Palermo GD. Implications of complete fertilization failure after intracytoplasmatic sperm injection for subsequent fertilization and reproductive outcome. *Hum Reprod* 1998;13:2212-6.
 20. Mansour RT, Aboulghar MA, Serour GI. The effect of sperm parameters on the outcome of intracytoplasmatic sperm injection. *Fertil Steril* 1995;64: 982-6.
 21. Oehninger S, Veek L, Lanzendorf S, Maloney M, Toner J, Muasher S. Intracytoplasmatic sperm injection: achievement of high pregnancy rates in couples with severe male factor infertility is dependent primarily upon female and not male factors. *Fertil Steril* 1995;64:977-81.
 22. Borini A, Bafaro MG, Bianchi L, Violini F, Bonu MA, Flamigni C. Oocyte donation programme: results obtained with intracytoplasmatic sperm injection in cases of severe male factor infertility or previous failed fertilization. *Hum Reprod* 1996;11:548-50.
 23. Navot D, Bergh PA, Williams MA, Garrisi GJ, Guzman I, Sandler B, Grunfeld L. Poor oocyte quality rather than implantation failure as a cause of age-related decline in female fertility. *Lancet* 1991;337:1375-7.
 24. Rawe VY, Olmedo S, Nodar FN, Doncel GD, Acosta AA, Vitullo AD. Cytoskeletal organization defects and abortive activation in human oocytes after IVF and ICSI failure. *Mol Hum Reprod* 2000;6:510-6.