

Inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) obtenidos por biopsia testicular (TESE): experiencia en el Hospital de Clínicas (UBA)

ICSI (Intracytoplasmic Sperm Injection) with TESE (Testicular Sperm Extraction) retrieved spermatozoa: outcomes in our University Hospital - Hospital de Clínicas (UBA)

María Florencia Fulco¹, Mariano Cohen¹, David Notrica², Irene Dall Agnoletta², Ernesto Gómez Passanante², Marcelo Herrera¹, Osvaldo Mazza¹, Sergio Provenzano²

Departamento de Fertilidad Humana, ¹ División Urología, ² División Ginecología y Obstetricia, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Universidad de Buenos Aires (UBA).

Objetivos: Presentar nuestros resultados en ICSI con espermatozoides -frescos y congelados- obtenidos por TESE en el Departamento de Fertilidad Humana de nuestro centro desde que se inició la actividad.

Materiales y métodos: Evaluación retrospectiva de los 34 ciclos de transferencia embrionaria que requirieron muestra de espermatozoides obtenidos por TESE para realizar el ICSI, entre marzo de 2007 y octubre de 2010. La División Urología realizó mapeo y TESE en pacientes azoospermicos, con fines diagnósticos y terapéuticos.

Resultados: La tasa global de fertilización fue de 66,37%. La tasa global de implantación fue de 13,79%. La media global de embriones transferidos fue de 2,8. La tasa global de gestación fue de 34,37%. La tasa de aborto fue de 0. La tasa global de nacidos vivos fue de 30,43%. La edad promedio de las pacientes sometidas a transferencia embrionaria fue de 32 años.

Conclusiones: Al comparar los resultados de nuestros procedimientos de ICSI realizados con TESE con los resultados de la literatura, vemos que en general las cifras concuerdan con las estadísticas publicadas internacionalmente.

PALABRAS CLAVE: ICSI, TESE, Hospital Universitario.

Objetives: To show our results in ICSI with spermatozoa (fresh and thawed) retrieved by TESE in the Department of Human Reproduction of our Hospital.

Materials and Methods: A retrospective study of 34 embryo transfer that required TESE to complete ICSI cycle, from March 2007 to October 2010. Urologists performed testicular mapping and TESE in azoospermic patients as diagnostic and therapeutic procedures.

Results: Fertilisation rate was 66.37%. Implantation rate was 13.79%. The average of embryos transferred was 2.8. Pregnancy rate was 34.37%. Miscarriage rate was 0. Live birth rate was 30.43%. The average age of the female partner was 32 years.

Conclusions: These findings demonstrate that we have similar outcomes than those published in the literature.

KEY WORDS: ICSI, TESE, University Hospital.

INTRODUCCIÓN

Desde hace 30 años, en materia de reproducción asistida, se suceden una serie de avances que han revolucionado a la medicina en general. Desde el año 1978 en que nació el primer bebé por la técnica de fertilización *in vitro* (FIV), luego con las técnicas microasistidas como la inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) en 1992¹, y más recientemente el desarrollo de técnicas de diagnóstico preimplantacional, el perfeccionamiento de las técnicas de recolección de espermatozoides y la criopreservación de gametas y embriones, entre muchos otros avances.

La azoospermia -ausencia de espermatozoides en el eyaculado- es el factor masculino más severo. Aproximadamente, el 10% de los casos de esterilidad por factor masculino se deben a azoospermia, y casi 2/3 de ellas son no obstructivas⁷. En estos casos la recolección de gametas masculinas puede ser obtenida del epidídimo (aspiración espermática epididimaria microquirúrgica, MESA) o de los túbulos seminíferos (extracción espermática testicular, TESE, microTESE).

El Hospital de Clínicas "José de San Martín" inició su actividad en el campo de la medicina reproductiva desde hace muchos años, tanto en el servicio de Urología como en el de Ginecología y Obstetricia, pero recién pudimos ver plasmados nuestros esfuerzos desde que se puso en funcionamiento el laboratorio de embriología, en el año 2007. Desde entonces el trabajo conjunto de ginecólogos, urólogos y biólogos, sumado a una cantidad de personal auxiliar como ser técnicos, enfermeros, instrumentadores y psicólogos ha hecho que hoy podamos ofrecer a las parejas con dificultad para lograr el embarazo una solución integral y completa.

El objetivo de este trabajo es presentar nuestra experiencia inicial en ICSI con espermatozoides, tanto frescos como congelados, obtenidos por TESE. Evaluamos retrospectivamente los 34 procedimientos realizados desde marzo de 2007 hasta octubre de 2010, y analizamos las tasas de fertilización, implantación, la media de embriones transferidos, la tasa de gestación, la correlación entre los tipos de biopsia testicular y las tasas de embarazo, las tasas de aborto y de nacidos vivos, y la correlación de los resultados del programa con la edad de la mujer.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una evaluación retrospectiva de todos los procedimientos de fertilidad asistida realizados en la División desde marzo de 2007 hasta octubre de 2010. Se seleccionaron los ICSI realizados con espermatozoides rescatados de la biopsia testicular, sea congelada o en fresco. Todos los pacientes eran azoospermicos. Analizamos 34 ciclos de transferencia embrionaria: 31 ICSI seguidos de transferencia realizados con espermatozoides obtenidos por TESE; 26 de ellos se realizaron con biopsia en fresco, y 5 se realizaron a partir de una muestra testicular congelada. Los otros 3 procedimientos fueron transferencias embrionarias diferidas, 2 de ellas con embriones congelados de ciclos previos de ICSI (con transferencia), y una postergada por 2 meses.

A todos los pacientes varones se les confeccionó una *historia clínica* realizando la anamnesis y el examen físico. Luego se realizaron al menos dos espermogramas en centros de confianza, y *dosajes hormonales* de LH, FSH y testosterona. El *cariotipo* se solicitó en aquellos pacientes con microorquidia y/o alteraciones del perfil hormonal. Además se solicitó el estudio genético de la mutación $\Delta F 508$ en los pacientes con agenesia de conductos deferentes, por ser ésta la mutación que más frecuentemente se asocia a la fibrosis quística. A todos los pacientes azoospermicos se les realizó *mapeo* y *biopsia testicular diagnósticos*. Además, en el mismo acto quirúrgico se tomó una muestra testicular para realizar la búsqueda de espermatozoides aptos para ICSI, y en caso de encontrarlos, llevar a cabo su criopreservación en un centro extrahospitalario, por pedido y bajo responsabilidad de los interesados. Es decir, que todos los pacientes de nuestra serie tenían material testicular criopreservado al momento de realizar el ICSI.

Recolección de ovocitos

Para lograr la hiperestimulación ovárica controlada, el esquema de primera línea fue el de gonadotrofinas y antagonistas de GnRH, iniciándose el estímulo con FSH recombinante o HMG a partir del día 2 o 3 del ciclo y aplicándose la primera dosis de antagonista (0,25 mg) en el día 6 de estimulación o cuando alcanza un diámetro folicular >14 mm, medido por ecografía transvaginal, en forma diaria hasta alcanzar los criterios de descarga con hHG. Una vez que se lograron diámetros medios de al menos 18 mm en 3 folículos se interrumpió la aplicación de gonadotrofinas y del antagonista diario y se administró Gonadotrofina Coriónica Humana (hCG) 10.000 unidades. La aspiración folicular, guiada por ecografía transvaginal, fue efectuada alrededor de las 35 a 36

horas luego de la aplicación de la hCG. Habiéndose constatado la fertilización, se efectuó la transferencia de embriones, indicándose para el soporte de la fase lútea progesterona micronizada 600 mg/diarios por vía vaginal.

Recolección de espermatozoides

La recolección de gametas masculinas se realizó mediante TESE en todos los casos. Primeramente se aguardó la movilidad espontánea de los espermatozoides de la muestra descongelada. En los casos en que de dicha muestra no se rescataron espermatozoides móviles se procedió a realizar la biopsia testicular, usando el resultado del mapeo testicular diagnóstico como guía topográfica. En todos los casos, excepto en uno, se rescataron espermatozoides aptos para realizar ICSI. El embriólogo observó la muestra en el momento; en los casos en que la primera muestra resultó insuficiente, tanto en calidad como en cantidad, se tomaron nuevas muestras repitiendo el TESE. No hizo falta recurrir al micro TESE, ya que siempre se encontraron espermatozoides móviles o aptos para ICSI mediante la biopsia simple.

ICSI

El día 0 se realizó la inyección de los ovocitos. Los complejos cúmulo-ooocito fueron brevemente expuestos a hialuronidasa para facilitar la remoción de las células del cúmulo y llevar a cabo la evaluación del núcleo. Los ovocitos recolectados se clasificaron según su morfología en vesícula germinativa, ovocito inmaduro MI y ovocito maduro MII. Se seleccionaron espermatozoides con morfología normal según Kruger, móviles. El uso de la pentoxifilina se usó en un solo caso en que al cabo de tres o cuatro horas de observación no se rescató ningún espermatozoide con movilidad espontánea. Se inyectaron con espermatozoides ovocitos de calidad MII.

Chequeo de la fertilización

Se realizó al 1° día, evaluando el desarrollo de los pronúcleos (PN) masculino y femenino antes de la singamia, y se los cultivó por dos días más.

Transferencia embrionaria

Se realizaron transferencias en los días 2 o 3 de embriones de 4 u 8 células en todos los casos excepto en uno, en que se transfirieron blastocistos expandidos en el día 5°. Se transfirieron embriones de 2 PN en dos oportunidades, porque no se disponía de mejores embriones. El procedimiento se realizó con catéter de transferencia y guía ecográfica transabdominal. La cantidad de embriones transferidos fue de 4 en dos

procedimientos, y en el resto se transfirieron 2 o 3 embriones. A los 14 días de realizada la misma se midieron en sangre los valores de β HCG (subunidad β de la gonadotropina coriónica humana).

Definiciones

Embarazo bioquímico: elevación de la β HCG a los 14 días de la transferencia.

Embarazo clínico: presencia de al menos un saco gestacional intrauterino y actividad cardíaca fetal detectados en la 7° semana de desarrollo.

Embarazo de término: aquel que alcanzó la edad gestacional mínima de 36 semanas.

Tasa de fertilización: cantidad de células con dos PN en relación a la cantidad de ovocitos inyectados.

Tasa de implantación: cantidad de embriones implantados en relación a la cantidad de embriones transferidos.

Media de embriones transferidos: cantidad de embriones transferidos en relación a la cantidad de transferencias realizadas.

Tasa de gestación: cantidad de embarazos logrados en relación a la cantidad de transferencias realizadas.

Tasa de aborto: embarazos perdidos en relación a los embarazos logrados.

Tasa de nacidos vivos: nacimientos vivos en relación a los ciclos iniciados.

Reparos éticos

Los requisitos éticos elaborados por el comité del hospital son los siguientes:

1- Podrán acceder a la fertilización asistida de alta complejidad matrimonios legalmente constituidos o parejas estables capaces de acreditar dicha unión.

2- Se incluirán mujeres de hasta 42 años de edad. Por arriba de esta edad deberán contar con la aprobación del comité de ética del hospital. La edad de la mujer es sin duda el factor pronóstico más importante, por ello creemos que debemos poner estos recursos al servicio de quienes tienen máxima posibilidad de lograr el éxito.

3- Se pondrán a fertilizar no más de 3 ovocitos, de tal forma que no se puedan transferir más de 3 embriones. Esto disminuirá la posibilidad de embarazos con mayor número de fetos con el riesgo que conlleva.

4- Sólo se podrán fertilizar más de 3 ovocitos si se contase con un sistema de criopreservación de embriones sobrantes -en el hospital o en algún centro ex-

trahospitalario- por pedido y bajo responsabilidad de los interesados.

5- No se realizarán procedimientos que involucren gametas de terceros o maternidad subrogada.

6- La repetición de los procedimientos estará supe-
ditada al análisis de los datos aportados por el o los in-
tentos previos.

7- El hospital no se hará cargo del costo de las com-
plicaciones que surgieran del procedimiento que no sean
fruto de impericia, imprudencia, y/o negligencia médica.

8- Cualquier situación que se presentase fuera de es-
tas condiciones será evaluada por el comité de ética y la
división ginecología del hospital.

RESULTADOS

Tasa de fertilización

La tasa global de fertilización fue de **66,37%**. Se logra-
ron 152 células con dos PN de un total de 229 de ovo-
citos inyectados.

Tasa de implantación

La tasa global de implantación fue de **13,79%**. Se trans-
firieron 87 embriones, se implantaron 12 de los mismos.

Media de embriones transferidos

La media global de embriones transferidos fue de **2,8**. Se
transfirieron 87 embriones en 32 transferencias.

Tasa de gestación

La tasa de gestación hace referencia a los embarazos clí-
nicos, porque no hemos tenido embarazos bioquímicos.
La tasa global de gestación fue de **34,37%**. Se lograron
11 embarazos y se realizaron 32 transferencias.

Tasa de aborto

La tasa de aborto fue de **0**; no se registró la pérdida de
ningún embarazo. Tampoco se registraron embarazos
bioquímicos.

Tasa de nacidos vivos

La tasa global de nacidos vivos fue de **30,43%** (7/23).
Se iniciaron 23 ciclos, que resultaron en 7 nacidos vivos.

A continuación se exponen los casos distribuidos según
los años:

| | TASA DE FERTILIZACIÓN | TASA DE IMPLANTACIÓN | MEDIA DE EMBRIONES TRANSFERIDOS | TASA DE GESTACIÓN | TASA DE NACIDOS VIVOS |
|------|-----------------------|----------------------|---------------------------------|-------------------|-----------------------|
| 2007 | 61% (8/13) | 0% | 3 (6/2) | 0 (0/2) | 0 (0/3) |
| 2008 | 65,5% (40/61) | 12,5% (4/32) | 3,2 (32/10) | 40% (4/10) | 36,36 (4/11) |
| 2009 | 67,2% (39/58) | 11,5% (3/26) | 2,6 (26/10) | 30% (3/10) | 33,3 (3/9) |
| 2010 | 67% (65/97) | 21,73% (5/23) | 2,3 (23/10) | 40% (4/10) | |

Correlación entre los tipos de TESE (biopsia en fresco o descongelada) y las tasas de embarazo

A continuación se detallan los resultados positivos (em-
barazos) o negativos de cada ciclo según se hallan rea-
lizado con muestra testicular en fresco o descongelada:

| TESE FRESCO | EMBARAZO | NEGATIVO |
|-------------|----------|----------|
| 2007 | ... | 1 |
| 2008 | 4 | 6 - 1* |
| 2009 | 2 | 5 - 1* |
| 2010 | 2 - 1** | 6 |

* Transferencia de embriones congelados de un ciclo anterior.

** Transferencia diferida de embriones.

| CRIO TESE | EMBARAZO | NEGATIVO |
|-----------|----------|----------|
| 2007 | ... | 1 |
| 2008 | ... | ... |
| 2009 | 1 | 1 |
| 2010 | 1 | 1 |

Edad de la mujer

La edad promedio de las pacientes sometidas a trans-
ferencia embrionaria fue de **32 años**. En la tabla se de-
talla la cantidad de ciclos de transferencia embrionaria
según los grupos etarios y los embarazos logrados:

| EDAD | TRANSFERENCIAS | EMBARAZOS |
|--------------------|----------------|-----------|
| Menores de 30 años | 14 (43,7%) | 6 (54,8%) |
| 31 a 34 años | 6 (18,7%) | 2 (18,1%) |
| 35 a 39 años | 10 (28,1%) | 3 (27,2%) |
| Mayores de 40 años | 3 (9,3%) | 0 |

Complicaciones

Se presentaron las siguientes complicaciones durante
los ciclos:

2 embarazos múltiples (gemelares) en el año 2010.

1 síndrome de hiperestimulación ovárica (SHEO)
en el año 2010, que obligó a congelar embriones y rea-
lizar la transferencia 2 meses después.

1 cancelación de ciclo por falta de rescate de esper-
matozoides en el TESE, en el año 2007.

DISCUSIÓN

El desarrollo del ICSI abrió un nuevo capítulo en el área de la reproducción asistida, y revolucionó los protocolos de tratamiento principalmente de las parejas con factor masculino severo¹.

Los resultados de nuestra experiencia muestran que la tasa de fertilización de los ovocitos luego de la inyección aumentó de 61% en 2007 a 67% en 2010. En 2008 un ICSI realizado con TESE en fresco no fue seguido de transferencia embrionaria debido a que no se produjo la fertilización de ninguno de los 5 ovocitos de tipo MII inyectados. Nagy y cols. demostraron que la tasa de fertilización con espermatozoides eyaculados era del 70%, en comparación con las muestras de TESE descongeladas, que era del 56%². Wald M y cols. demuestran una tasa de fertilización del 59,9% cuando utilizan muestra de TESE descongelada³.

La tasa de implantación sufrió un incremento en el año 2010, que fue del 21,73%, en comparación con los años anteriores, en los que no superó el 12,5%.

En nuestra estadística, la media de embriones transferidos sufrió una reducción a lo largo del tiempo, hasta situarse en 2,3 en el último año. En general se transfirieron 3 o menos embriones por procedimiento; en dos casos fueron transferidos 4 embriones (año 2008), de los cuales sólo uno resultó en un embarazo simple y nacimiento vivo. Si bien el comité de ética permite una transferencia máxima de 3 embriones, en estos dos casos se optó por transferir 4 debido a que en el 1° caso sólo habían fertilizado 4 ovocitos, y dos de ellos fueron transferidos en estadio de 2 células; en el 2° caso la paciente tenía 4 embriones vitrificados de un ciclo previo, y uno de ellos se encontraba en estadio de 2 células. Se decidió transferir esa cantidad por ser lo último que la pareja poseía congelado, y porque los embriones no eran de calidad óptima. Sin embargo esta conducta de transferencia se abandonó en ese año, y actualmente no se transfieren más de tres embriones, sin importar su calidad o la cantidad de los sobrantes, que se congelan nuevamente. Nosotros sólo tuvimos nacimientos simples y 2 embarazos múltiples actualmente en curso, por lo que no podemos sacar conclusiones acerca de la relación entre embarazo múltiple y cantidad de embriones transferidos. Sí podemos suponer que el hecho de que se haya reducido la tasa de embriones transferidos se deba a una mejora en la técnica, y a que progresivamente aumenta la cantidad de casos.

En 2010 se realizó la primera transferencia en el 5° día de blastocistos obtenidos desde una muestra de

TESE (fresco), pero este procedimiento no consiguió el embarazo. El resto de los embriones fueron transferidos entre el 2° y 3° día. Centers for Disease Control (CDC) de Estados Unidos reporta que en ese país el 59,3% de los embriones son transferidos en día 3, y el 31,2% de los embriones se transfieren en día 5⁴.

En nuestro hospital, la tasa de gestación fue similar en los años 2008 y 2010 (40%), siendo la tasa global de embarazo del 34,37%. De ellos el 28,1% fueron embarazos simples y el 6,12% fueron gemelares dobles. Todos los embarazos hasta el año 2009 resultaron en nacimiento vivo. La tasa global de embarazo para el CDC 2007 es del 35,4%, de los cuales son simples el 21,7% y múltiples el 11,5%⁴. Según el mismo centro, el 81,9% de los embarazos resultaron en nacimiento vivo. Estas diferencias respecto de nuestro centro se explican probablemente por el n de nuestra población.

La diferencia entre la tasa de embarazo según se usara la muestra de TESE congelada o fresca también fue significativa. Al haber realizado previamente el mapeo testicular con toma de biopsia simultánea diagnóstica y para criopreservación, todos los pacientes en los que se realizaba el primer ciclo de ICSI tenían muestra que se descongelaba el día del procedimiento, y al no recuperar espermatozoides móviles, el biólogo solicitó una muestra testicular en fresco⁶. Con las muestras en fresco se obtuvieron 9 embarazos, y con las muestras descongeladas se obtuvieron dos. Estos datos son distintos a los de la literatura, donde generalmente no se reportan diferencias entre las tasas de éxito de cada método⁷. Uno de estos ICSI realizados con muestra en fresco requirió posteriormente la congelación de 13 embriones. Creemos que el hecho de que la mayoría de las biopsias criopreservadas no sean utilizadas para el procedimiento, y que sea necesario biopsiar nuevamente al paciente el día de la inyección, podría deberse en gran parte al hecho de que el equipo profesional que congela las muestras no es el mismo que aquel que las descongela al momento de ser utilizadas. Al desconocer el biólogo la movilidad de los espermatozoides de la muestra testicular previa a la congelación, prefiere utilizar una muestra tomada en el momento, en lugar de usar pentoxifilina para estimular la movilidad de los espermatozoides de la muestra descongelada. Estos datos deben ser analizados nuevamente cuando se inicie la criopreservación de material en nuestro centro.

No registramos ningún embarazo bioquímico ni tampoco ninguna pérdida de embarazo. Esto se debe probablemente al tamaño pequeño de nuestra población. El CDC reporta una tasa de abortos del 17%, y la red LARA reporta un 19,1%⁷.

La tasa de nacidos vivos fue calculada hasta el año 2009 inclusive. Al no haber habido hasta esa fecha embarazos múltiples, esta tasa es igual a la de nacidos vivos, 30,43%. Aquí se incluye un ciclo que debió ser cancelado en 2007 debido a que no se rescataron gametas de la biopsia testicular. En ese año, en que iniciamos la actividad, aún no contábamos con la presencia del biólogo en la sala de operaciones, por lo que el fracaso podría explicarse por una falta de coordinación entre ambos equipos.

Respecto de la edad de la mujer, nuestro promedio fue de 32 años. Cabe destacar que se realizaron tres procedimientos a la misma paciente de 41 años. La paciente más joven tenía 23 años. Los datos que reporta el CDC respecto de las edades de la mujer son: menores de 30 años 12%; entre 30 y 39 años 67%; 40 años y más 21%. Según la red LARA, el 54% de los procedimientos se realizaron en mujeres mayores de 35 años. En nuestro centro, las mujeres menores de 30 años fueron el 45%, entre 30 y 39 años el 45%, y las mayores de 40 años el 9%.

En cuanto a las complicaciones de nuestros procedimientos, dos embarazos de 2010 fueron múltiples, actualmente en curso y sin patología hasta el momento. Una de ellas fue la paciente a la cual se le debió diferir la transferencia debido al SHEO. Respecto de esta paciente, el SHEO evolucionó favorablemente, y se congelaron 13 embriones, tres de los cuales se le transfirieron dos meses después, resultando en un embarazo gemelar. El resto permanecen criopreservados. Otra de las complicaciones fue la cancelación de un ciclo por no haber rescatado gametas en la biopsia testicular. Las causas han sido expuestas al discutir la tasa de nacidos vivos.

Del análisis de nuestros datos se desprende que los resultados no son homogéneos y varían año tras año. Esto seguramente se explica por el inicio reciente de la actividad; los datos en general fueron mejorando desde el año 2007, siendo ese el primer año de la experiencia, y en la que sólo realizamos tres procedimientos: uno que fue cancelado y los otros dos no resultaron en embarazo.

CONCLUSIONES

Al comparar los resultados de nuestros procedimientos de ICSI realizados con TESE con los resultados de la literatura, vemos que en general las cifras concuerdan con las estadísticas publicadas internacionalmente.

Un dato que llama la atención es el mal resultado para obtener espermatozoides móviles a partir del descongelado de la biopsia; probablemente esto se explique porque el biólogo que realiza la criopreservación no es el mismo que el que usa la muestra en la inyección. Probablemente también influya el hecho de que casi no se usa pentoxifilina para lograr la movilidad de los espermatozoides inmóviles.

Otro dato importante es la excelente correlación entre el sitio de mejor calidad seminal detectado en el mapeo y la recuperación espermática al momento de realizar la biopsia en fresco.

BIBLIOGRAFÍA

1. Palermo G, Joris H, Devroey P, Van Steirteghem AC. Pregnancies after Intracytoplasmic injection of single spermatozoon into an oocyte. *Lancet* 1992; 340:17-18.
2. Nagy Z, Liu J, Tournaye H, y cols. Usin ejaculated, fresh, and frozen-thawed epididymal and testicular spermatozoa gives rise to comparable results after intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril*. 1995; 63(4):808-15.
3. Wald M, Ross LS, Prins GS, y cols. Analysis of outcomes of cryopreserved surgically retrieved sperm for IVF/ICSI. *J Androl*. 2006; 27:60-65.
4. 2007 Assisted Reproductive Technology success rates. National Summary and Fertility Clinic Reports. Centers for Disease Control and Prevention.
5. J Konc, K Kanyo, S Cseh. The effect of condition/state of testicular spermatozoa injected to the outcome of TESE-ICSI-ET cycles. *Eur J Obst Gyn Reprod Biol*. 2008; 141:39-43.
6. Harris SE, Sandlow JI. Sperm Acquisition in nonobstructive azoospermia: what are the options? *Urol Clin N Am*. 2008; 35:235-242.
7. Registro Latinoamericano de Reproducción Asistida 2006 de la Red Latinoamericana de Reproducción Asistida.

COMENTARIO EDITORIAL

La Dra. Fulco y colaboradores muestran los resultados de fertilización *in vitro* con técnica de ICSI (inyección espermática intracitoplasmática) utilizando espermatozoides recuperados directamente del testículo en casos de azoospermia.

Este interesante trabajo es muy oportuno, ya que es una manera de homenajear al Dr. Robert Edward, padre de la fertilización *in vitro*, que luego de 30 años del desarrollo de la técnica ha sido reconocido este año con el Premio Nobel de Fisiología y Medicina.

Algunos aspectos generales interesantes de este trabajo son:

- Demuestra que a pesar de la complejidad organizativa que tiene un Programa de Fertilización *in Vitro*, el mismo puede llevarse a cabo en un ámbito hospitalario público, con la ventaja que esto implica para la accesibilidad de la gente.

- Pone en evidencia un campo de trabajo para los urólogos no siempre tenido en cuenta en la formación de la especialidad.

- La importancia y necesidad de trabajo en colaboración con el área de Ginecología para un mejor abordaje de la pareja infértil.

En relación al análisis del contenido específico del trabajo, si bien los casos son pocos, los resultados en cuanto a tasa de fertilización, embarazo y nacidos vivos es comparable con centros mundiales con alto número de procedimientos.

Hubiese sido interesante que los autores expresen la diferencia de resultados entre los casos de azoospermia obstructiva y azoospermia no obstructiva, ya que en la literatura varios trabajos manifiestan que en este último cuadro los resultados reproductivos son menores. Sería bueno que dado que el trabajo trata sobre pacientes azoospermicos expresasen la causa de la azoospermia.

Llama la atención el alto porcentaje de casos en los cuales al descongelar el material criopreservado de espermatozoides, los mismos no fueron aptos para su uso teniendo que volver a realizar una nueva biopsia. Los autores expresan que lo mismo se puede deber a que enviaban el material para criopreservar a otro centro externo al Hospital. Sería bueno que se evalúe si el centro al que derivaban las muestras tenía la misma experiencia con las muestras propias del centro. Por

otro lado y teniendo en cuenta la pobre recuperación de los espermatozoides criopreservados en estos casos según la experiencia del grupo y la muy buena experiencia con el mapeo testicular que les permite predecir en quién y de dónde se puede recuperar espermatozoides, quizás lo adecuado sería planificar la biopsia en fresco en el momento de la aspiración de los ovocitos de la mujer en aquellos pacientes en quienes el mapeo testicular fue positivo, evitándose la repetición de una biopsia testicular en un alto porcentaje de casos. Asimismo, el uso de pentoxifilina tempranamente (sin necesidad de esperar 3 a 4 horas) facilita la activación de la movilidad espermática por lo que es una herramienta útil que debe ser tenida en cuenta.

Los autores expresan que existe una diferencia significativa en los resultados entre el uso de espermatozoides frescos y criopreservados. Sin embargo, al analizar en detalle los resultados se observa que con el uso de espermatozoides frescos la tasa de embarazo fue de 31% (9/29) y con criopreservados fue de 40% (2/5). Si bien son pocos casos, estos datos no parecen contradecir la literatura, como parecería estar expresado en la discusión del trabajo.

Es interesante en el análisis de los datos ver la influencia de la edad de la mujer en los resultados, ya que en mujeres menores de 30 años la tasa de embarazo fue de 43% (6/14) y no hubo embarazos en mujeres mayores de 40 años, lo que demuestra que uno de los principales elementos pronósticos en reproducción asistida es la edad femenina.

Este tipo de trabajos de series de casos retrospectivo permite evidenciar si la experiencia en el centro realizado es equivalente a lo que expresan otros autores en la literatura. Por todo esto la caracterización del caso clínico (tipo de azoospermia, material criopreservado o fresco, edad de la mujer, etc.) nos podrán predecir en nuestro centro las chances reproductivas de esa pareja.

Agradezco a la Dra. Fulco y colaboradores por traer a la Sociedad este tema y los felicito por la tarea desarrollada en un ámbito hospitalario participando desde la Urología en un grupo multidisciplinario.

Gastón Rey Valzacchi
Sección Andrología y Reproducción,
Servicio de Urología, Hospital Italiano de Buenos Aires