

1. Embriólogo del laboratorio de reproducción asistida - INMATER clínica de fertilidad
2. Médico especialistas en fertilidad - INMATER clínica de fertilidad

Financiamiento: ninguno

Conflicto de interés: ninguno

Recibido: 7 enero 2019

Aceptado: 17 enero 2019

Publicado *online*: 8 mayo 2019

Correspondencia:

Eduardo Gazzo

✉ eduardo.gazzo@inmater.pe

Citar como: Peña F, Gazzo E, Chung A, Escudero E. Primer embarazo en América Latina utilizando la técnica Piezo-ICSI: reporte de caso. Rev Peru Ginecol Obstet. 2019;65(2):179-182. DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v65i2171>

Primer embarazo en América Latina utilizando la técnica Piezo-ICSI: reporte de caso

First pregnancy in Latin America using the Piezo-ICSI technique. Case report

Fernando Peña¹, Eduardo Gazzo¹, Arturo Chung¹, Ernesto Escudero²

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v65i2171>

ABSTRACT

Intracytoplasmic sperm injection (ICSI) is an *in vitro* fertilization technique in which a sperm is injected through a micropipette to achieve fertilization. This technique, widely used in assisted reproduction, causes a moderate deformation of the oocyte membrane, which becomes harmful in some cases. The Piezo-ICSI technique minimizes this deformation because the Piezo device generates submicron vibration in the ICSI micropipette that crosses the zona pellucida without generating any resistance. There is no prior evidence of a pregnancy obtained through this technique in Latin America. Therefore, we present this report as the first case of a 16-week clinical pregnancy with present heartbeat from an embryo fertilized using the Piezo-ICSI technique.

Key words: Sperm injections, intracytoplasmic, Single embryo transfer.

RESUMEN

La inyección intracitoplasmática del espermatozoide al ovulo (ICSI) es una técnica de fertilización *in vitro* en la que un espermatozoide es inyectado al ovocito utilizando una micropipeta biselada, para conseguir la fecundación. Esta técnica, ampliamente usada en reproducción asistida, genera una deformación moderada de la membrana del ovocito, llegando a ser, en algunos casos, nocivo para este. Utilizando la técnica Piezo-ICSI, esta deformación se minimiza, ya que el dispositivo Piezo genera vibración submicrónica en la micropipeta de ICSI, y atraviesa la zona pelúcida sin generar resistencia alguna. No existe evidencia que esta técnica haya logrado un embarazo en América Latina, por lo tanto, se presenta el siguiente reporte como el primer caso de embarazo clínico con actividad cardiaca de 16 semanas de gestación proveniente de un embrión fecundado con la técnica de Piezo-ICSI.

Palabras clave. Inyección de esperma, intracitoplasmática, Transferencia de un solo embrión.



INTRODUCCIÓN

La inyección intracitoplasmática del espermatozoide (ICSI) al óvulo es una técnica de fertilización *in vitro* (FIV) en la cual un espermatozoide es inyectado directamente dentro de un ovocito en metafase II⁽¹⁾. Esta técnica involucra los siguientes pasos: la penetración a través de la zona pelúcida y membrana citoplasmática, aspiración de la membrana para provocar su ruptura y la inyección del espermatozoide dentro del citoplasma utilizando una micropipeta biselada.

Inicialmente, la aplicación clínica para la ICSI era solo para pacientes con factor masculino alterado. Pero, hoy en día, es el tratamiento de elección para los casos donde el FIV convencional ha fallado. El ICSI se ha convertido en una técnica esencial en los tratamientos de reproducción asistida⁽²⁾.

Con la aplicación de un pulso Piezo se realizó la ruptura de la membrana celular en ovocitos. Este dispositivo produce una vibración submicrónica ultrarrápida, evitando la deformación excesiva y minimizando los daños al ovocito por la microinyección del espermatozoide⁽³⁾. Se encontraron resultados favorables para las tasas de fertilización y clivaje en ovocitos humanos, y que su incorporación a los laboratorios de reproducción asistida era viable⁽⁴⁾.

Se presenta un caso de transferencia de embrión fecundado por la técnica de Piezo-ICSI, el primer caso reportado en América Latina que dio como resultado un embarazo clínico, actualmente sobre las 16 semanas de gestación.

REPORTE DE CASO

Se trata de una paciente de 44 años (R-1286-18-2) quien acudió a consulta con tres tratamientos de ovodonación más banco de semen fallidos. En el primer intento se transfirió un solo embrión de 8 células, sin éxito. En el segundo intento se transfirió un embrión en estadio de blastocisto expandido; y el tercer intento ocurrió sin transferencia. La histeroendosonografía reveló la presencia de un pólipo endometrial de 10 mm.

Se realizó la polipectomía y se sugirió que acudiera al empezar la siguiente menstruación. Una vez llegada esta, se inició tratamiento con *Progynova* (6 mg/día) y se realizó la primera transferencia del embrión, sin conseguir el embarazo.

Tras la primera transferencia fallida, se realizó histeroscopia diagnóstica, encontrándose un cérvix con retroversión marcada, sin patologías asociadas; en la cavidad uterina, aunque de tamaño adecuado, se apreció focos de posible endometritis. Se realizó una toma de muestra para examen de receptividad endometrial (ERA) y cultivo. El resultado de la ERA fue pre-receptivo y se recomendó la transferencia un día más tarde respecto al momento en el que se tomó la biopsia endometrial (121 ± 3 horas con administración de progesterona); el resultado del cultivo dio positivo para *Enterococcus*, indicándose antibióticos (*tropivag*) por 10 días.

Se realizó la aspiración de una donante de óvulos (1210-18) y se obtuvo ocho ovocitos en metafase II. Estos ovocitos fueron microinyectados con la técnica Piezo-ICSI, utilizando el dispositivo PMM-Prime tech Ltd y una micropipeta plana con diámetro interno de 5 μm (Sunlight Medical®), en la cual se introdujo aproximadamente 5 μl de *fuorinert* (FC-770, 3M) en el medio de la pipeta (figura 1). Se obtuvo seis ovocitos fecundados, de los cuales cuatro llegaron al estadio de blastocisto expandido y fueron biopsiados para realizar un estudio genético preimplantacional (PGT-A). El resultado dio tres embriones cromosómicamente normales (2 - 46, XY, y 1 - 46, XX).

Al iniciar un nuevo ciclo, se empezó el tratamiento con *progynova* previo a la transferencia del embrión (46, XX). Se tomó en cuenta el momento de la transferencia sugerido por el estudio ERA. Se desvitrificó el embrión y se cultivó durante una

FIGURA 1. DISPOSITIVO PIEZO CONECTADO AL SOPORTE DE LA MICROPIPETA ICSI. FOTO: INMATER.





FIGURA 2. BLASTOCISTO FEMENINO 46, XX COLAPSADO, DESPUÉS DE SER DESVITRIFICADO.

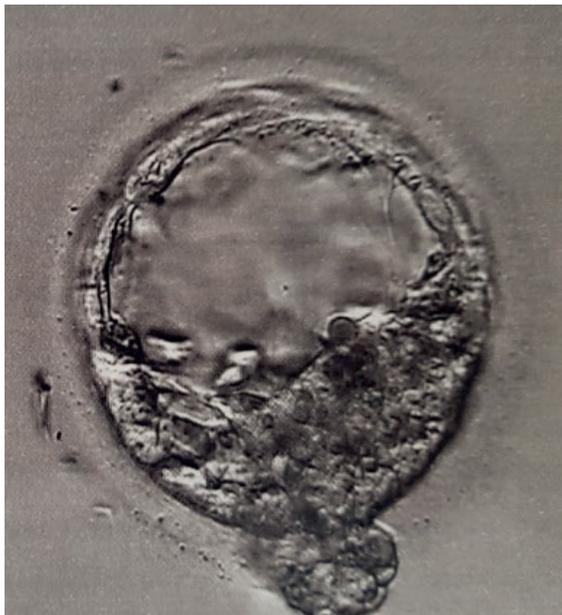


FIGURA 3. BLASTOCISTO FEMENINO 46, XX ANTES DE SER TRANSFERIDO DESPUÉS DE SER CULTIVADO UNA HORA EN EMBRYOGLUE® VITROLIFE.



hora en EmbryoGlue® Vitrolife (figuras 2 y 3). La transferencia se realizó sin problemas, resultando en embarazo único. A la semana 6 se realizó la primera ecografía y se encontró un saco gestacional con actividad cardíaca (136 lpm).

Sobre la semana 13, se realizó ecografía obstétrica y se obtuvo los siguientes resultados: hueso nasal presente, translucencia nucal normal, seno venoso normal, no regurgitación tricuspídea, arteria uterina derecha en fase de adaptación. Crecimiento fetal promedio para la edad.

Placenta anterior colindante al OCI, ubicación no definitiva, con algunos lagos venosos en su nivel inferior. Cérvix cerrado, sin datos de protrusiones de bolsas amnióticas.

DISCUSIÓN

El presente reporte demuestra que la microinyección de ovocitos humanos bajo la técnica Piezo-ICSI no solo es capaz de formar embriones cromosómicamente normales, sino que también es posible conseguir un embarazo viable, tal como lo ofrecen las técnicas convencionales de reproducción asistida.

La técnica Piezo-ICSI permite menor daño a los ovocitos luego de ser microinyectados, lo cual es útil para las parejas infértiles, ya que mejora las tasas de supervivencia y fertilización. Esto podría ser beneficioso para pacientes con cáncer, quienes necesitan criopreservar sus ovocitos, o mujeres con edad materna avanzada, cuyas membranas ovocitarias son más propensas a ser débiles⁽²⁾.

Durante una ICSI convencional, una micropipeta de inyección penetra en el oolema a través de la zona pelúcida, lo que causa una deformación considerable. Esta deformación puede incrementar la presión interna del ovocito e inducir a la emisión de ooplasma después de la extracción de la micropipeta, contribuyendo a la muerte del ovocito. Dado a que el oolema tiene alta extensibilidad, la micropipeta insertada no puede penetrar por sí misma en el oolema. Por lo tanto, el espermatozoide debe inyectarse una vez se confirme la respuesta de la penetración; esta confirmación se da cuando observamos que el oolema ha regresado a su posición original después de la penetración⁽⁵⁾. Es muy frecuente que para conseguir la penetración de la micropipeta al ovocito se realice succión del ooplasma hasta romper la membrana plasmática. De esta manera queda confirmada de manera forzada la penetración de la micropipeta y posterior a esto se microinyecta el espermatozoide.

Se ha determinado que con la aplicación de un dispositivo Piezo se puede penetrar la zona pelúcida sin deformar el oolema, aplicando una vibración submicrónica provocada por el dispositivo Piezo. Una vez introducida la pipeta, la ruptura de la oolema era llevada cabo con un pulso de Piezo⁽⁶⁾. La membrana ovocitaria en ratones es mucho más extensible que en humanos; por



tanto, su aplicación a humanos fue llevada a cabo con éxito, mejorando las tasas de supervivencia y fecundación⁽⁵⁾.

En nuestro laboratorio, la utilización de esta técnica se realizó siguiendo las indicaciones de Takeuchi y col en 2001 y por Hiraoka y col 2018, quienes consiguieron, no solo buenas tasas de supervivencia y fertilización, sino también bebés nacidos vivos^(4,7). Los ocho ovocitos microinyectados por Piezo-ICSI en el presente reporte, sobrevivieron y se obtuvo seis ovocitos fecundados (75%). Se formaron cuatro blastocistos (66,7%) y, de estos, tres fueron cromosómicamente normales (50%). Uno de los embriones fue transferido y dio como resultado un embarazo clínico con actividad cardíaca normal que, a la redacción de este reporte de caso, se encontraba en la semana 16 de gestación.

En conclusión, los resultados muestran que la aplicación de esta técnica es viable en nuestro laboratorio, ya que no compromete en ninguna etapa del procedimiento *in vitro* a los ovocitos y embriones resultantes. Además, minimiza el daño a la membrana citoplasmática del ovocito, garantizando su supervivencia y buenas tasas de fecundación. Se necesitan más estudios con esta técnica para comprobar si su eficacia es realmente superior a la del ICSI convencional y tratar de determinar qué tipo de pacientes se beneficiarían en mayor magnitud con su uso.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Palermo G, Joris H, Devroey P, Van Steirteghem AC. Pregnancies after intracytoplasmic injection of single spermatozoon into an oocyte. *Lancet*. 1992;340:17-8. DOI: 10.1016/0140-6736(92)92425-F
2. Hiraoka K, Kitamura S. Clinical efficiency of Piezo-ICSI using micropipettes with a wall thickness of 0.625 μm . *J Assist Reprod Genet*. 2015;32:1827-33. DOI: 10.1007/s10815-015-0597-9
3. Huang T, Kimura Y, Yanagimachi R. The use of piezo micromanipulation for intracytoplasmic sperm injection of human oocytes. *J Assist Reprod Genet*. 1996;13:320-8. DOI: 10.1007/BF02070146
4. Takeuchi S, Minoura H, Shibahara T, Shen X, Futamura N, Toyoda N. Comparison of piezo-assisted micromanipulation with conventional micromanipulation for intracytoplasmic sperm injection into human oocytes. *Gynecol Obstet Investig*. 2001;52:158-62. DOI: 10.1159/000052965
5. Yanagida K, Katayose H, Yazawa H, Kimura Y, Konnai K, Sato A. The usefulness of a piezo-micromanipulator in intracytoplasmic sperm injection in humans. *Hum Reprod*. 1999;14:448-53. DOI: 10.1093/humrep/14.2.448
6. Kimura Y, Yanagimachi R. Intracytoplasmic sperm injection in the mouse. *Biol Reprod*. 1995;52:709-20. DOI: 10.1016/S1472-6483(10)61169-8
7. Hiraoka K, Kitamura S, Otsuka Y, Kawai K, Harada T, Ishikawa T. Effects of sperm direction in Piezo-ICSI on oocyte survival, fertilization, embryo development and implantation ability in humans: A preliminary study. *J Obstet Gynaecol Res*. 2018 Oct;44(10):1963-9. DOI: 10.1007/s10815-015-0597-9