

Conferencias

LA REPRODUCCIÓN ASISTIDA EN EL SIGLO XXI

A. Pellicer

Instituto Valenciano de Infertilidad (IVI), Universidad de Valencia

La reproducción asistida (RA) comenzó en 1978 con el nacimiento de Louise Brown. Desde entonces, ha sido esencial en el arsenal terapéutico de la esterilidad, hasta el punto de que en algunos países los niños nacidos cada año tras RA, constituyen hasta el 5% de los nacimientos. En esta presentación, trataremos de visualizar lo que va a ocurrir en este fascinante campo de la Medicina en los próximos años.

El primer hecho objetivable es el aumento de la eficacia de un embrión concebido en el laboratorio para dar lugar a una gestación a término. Cuando apenas en el cambio de siglo la posibilidad de un embrión de implantar era del 16-20%, hoy manejamos tasas de implantación del 35-40%. Como consecuencia, hemos disminuido el número de embriones transferidos. En 2006 la media de embriones transferidos era de 1,6 en el grupo IVI. Esto se traduce por una práctica desaparición de los embarazos triples y una incidencia de gemelares del 25%. En varios países ya está regulado poner embriones en el útero de uno en uno y nuestra meta es llegar a esa práctica.

La posibilidad de obtener biopsias extrayendo una de las blastómeras, ha permitido desarrollar técnicas de análisis de mutaciones tras extraer el ADN celular y amplificarlo, que permiten descartar enfermedades como la fibrosis quística o la hemofilia, cortando cadenas familiares de transmisión de enfermedades muy graves y esta lista no va a hacer más que incrementarse en el futuro.

Una de las técnicas de RA que más va a aplicarse en el futuro más inmediato es la congelación de óvulos y tejido ovárico. Se calcula que en el año 2010 una de cada 650 personas será superviviente de un cáncer y estarán todavía en edad reproductiva. Hay que tener en cuenta que la supervivencia al cáncer es cada vez mayor y que uno de los efectos secundarios de su tratamiento es la castración. Ya hemos puesto en marcha programas de preservación de la fertilidad, conservando la corteza de los ovarios. Hemos desarrollado un programa pionero en España, teniendo ya congeladas cortezas de más de 150 mujeres.

Pero también pueden congelarse óvulos obtenidos tras estimulación de los ovarios, lo que no ha sido técnicamente posible hasta hace apenas un año, cuando desarrollamos un proceder de congelación rápida llamado vitrificación, en el que la supervivencia tras descongelación es del 96%.

Ha servido también para crear el concepto de "almacenamiento de óvulos", por el cual mujeres que ven que su edad avanza y no tienen decididos sus deseos reproductivos, vitrifican

ovocitos antes de los 37 años para que esta presión no distraiga su vida personal y profesional. Este proceder va a ser cada vez más frecuente y en mujeres más jóvenes.

Finalmente, a partir de las células madre, se espera contribuir al tratamiento de muchas enfermedades, como si de nuevos medicamentos se tratara. Todavía estamos en los albores de este concepto, pero la mejor forma de obtener células madre es a partir de embriones humanos en los laboratorios de RA. Hoy en día hay que destruir embriones para conseguir células madre, pero ya estamos trabajando en métodos que evitan la destrucción del embrión creando igualmente células madre. En nuestro caso, además de contribuir a obtener células madre embrionarias para otras especialidades médicas, va a ser de extraordinario interés derivarlas hacia espermatozoides u óvulos.

NEONATOLOGY IN THE 21ST CENTURY

G.A. Gregory

University of California, San Francisco, EE.UU.

During the past 40 years in which I have been involved in neonatology, there have been many changes. In 1965 40%-50% of infants born at 1800 grams who had respiratory distress syndrome (RDS) died of their lung disease. Today less than three percent of these infants die. All infants weighing < 750 grams at birth died in 1965. Today > 80% survive. This has been the result of a very effective marriage between Obstetrics and Neonatology. Much of this improvement has been due to delaying delivery long enough to give a course of antenatal steroids, effective treatment of diabetes, avoiding of post maturity, improved management of premature rupture of the membranes, and dedicated obstetrical anesthesia. Not all has been rosy. Many of these patients have had a patent ductus arteriosus, chronic lung disease, central nervous system injury, and learning problems.

One of the problems not solved by these groups is premature birth. In USA a preterm infant is born every 3 minutes or 9,596 premature infants born each week of the year. The rate of preterm birth has increased nearly 20% (mostly 32-36 wk gestation) over the past 15 years. The cost of caring for prematurely born infants is about 18 billion dollars a year in the USA. This exceeds the total medical expenditures of many countries on earth. Even if many of these infants survive, they often have severe CNS injury that requires great expenditure of resources for the remainder of their lives. If the obstetricians can prevent prematurely, most of us will be out of work.

Several lines of evidence suggest that genetic factors affect the incidence of premature birth. These include previous preterm births (PTB). A family history of PTB, and a mother who was born at < 30 weeks gestation. Polymorphisms of cytokine and protease genes found during pregnancies are complicated by PTB or premature rupture of the membranes (PROM. But often something else besides a gene change is needed. This often is due to environmental factors. One example is that women with a gene mutation without vaginosis have fewer premature births. In the next 10 years it will be possible through microarray chips to know early in pregnancy if a woman is at risk for and to take measures to reduce the risk of PTB. Obstetricians will understand inflammation and its effects on preterm birth, Neonatologists will understand the genetic effects on chronic lung disease, and central nervous system injury. This will allow us to predict who will have problems and prevent them.

However much of the world does not need genetic testing. They need basic health care. Nanty-eight percent of all neonatal deaths in the world occur in the world's poorest countries. Even accounting for birth rate this is a staggering problem. More neonates die of PTB than dye of malaria and vaccine-preventable diseases combined. Premature birth is the most common cause of death in poor countries, with asphyxia, infection, and congenital anomalies down the list,. Many babies are born at home with lay-midwives and no means of resuscitation. The hospitals cannot provide pelvimetry, fetal monitoring, or blood gases. If there is a problem the woman

undergoes a cesarean section. When she has other children, she must have another c-section. There is often an acute lack of trained doctors and nurses. Basic equipment for resuscitation of the newborn is lacking. Clean water and electricity are unavailable.

One of the solutions is to provide communication between large hospitals and those in the country. Even a telephone line to a medical center is an enormous help. If electricity is available, a computer connection to a major center allows 24 hour a day help for beleaguered doctors and nurses.

What can we do?

We can establish centers in larger cities and consult with local physicians and nurses in the country. We can provide a means of communication with center by telephone, and computer,. We can have consultants on call at all times. We can assure nurse or physician can do what you say is necessary by supplying further education and equipment. And most of all we can advocate for infants with our legislators.

BIBLIOGRAPHY

- Esplin MS. Preterm birth: a review of genetic factors and future directions for genetic study. *Obstet Gynecol.* 2006;61:800.
- Nguyen NT, et al. Causes of stillbirths and early neonatal deaths: data from 7993 pregnancies in six developing countries. *Bulletin of the World Health Organization* 2006;84: 669.
- Reedy NJ. Born too soon: The continuing challenge of preterm labor and birth in the United States. *J Midwifery Women's Health.* 2007;52:281.