



# Tratamientos de reproducción asistida; visión general

## Assisted conception treatments; an overview

Vanessa Méndez Bellocq, **IVI** Seville

La autora declara no tener conflicto de interés comercial/económico u otros

The author declares no commercial/financial or other conflicts of interest

Valencia, Octubre 2010  
Valencia, October 2010

II Curso básico para enfermeras y personal que trabaja en salud reproductiva  
II Basic training course for nurses and support personnel working in reproductive health



# Esquema Outline

- Fecundación in vitro e ICSI
- Donación ovocitaria
- Diagnóstico genético preimplanatorio (DGP)
  
- In vitro fertilization and ICSI
- Egg donation
- Preimplantation genetic diagnosis (PGD)

Valencia, Octubre 2010  
Valencia, October 2010

II Curso básico para enfermeras y personal que trabaja en salud reproductiva  
II Basic training course for nurses and support personnel working in reproductive health



# Fecundación in vitro e ICSI

## In vitro fertilisation and ICSI

- Introducción
  - Indicaciones
  - Tratamiento
  - Complicaciones
- 
- Introduction
  - Indications
  - Treatment
  - Complications

Valencia, Octubre 2010  
Valencia, October 2010

II Curso básico para enfermeras y personal que trabaja en salud reproductiva  
II Basic training course for nurses and support personnel working in reproductive health



# FIV e ICSI: resumen

## IVF and ICSI: overview

- Definición: unión de gametos fuera de las estructuras genitales femeninas
- Definition: gamete union out of female internal genital structures



# FIV e ICSI: resumen

## IVF and ICSI: overview

- Maduración de múltiples folículos: HOC
- Aspiración ovocitaria: punción folicular vaginal ecoguiada
- Maturation of multiple follicles: COH
- Oocyte aspiration: vaginal US guided follicular puncture



# FIV e ICSI: resumen

## IVF and ICSI: overview

- Fecundación en laboratorio: cultivo y selección de embriones
- Transferencia embrionaria o criopreservación
- Fertilization in laboratory: embryo culture and selection
- Embryo transfer or cryopreservation

# FIV e ICSI: indicaciones

## IVF and ICSI: indications

• Patología tubárica	Tubal pathology	18 %
• Subfertilidad masculina	Male subfertility	28 %
• EOD	Unexplained subfertility	26 %
• Endometriosis severa	Severe endometriosis	12 %
• Fallo de IA	IUI failure	16 %
• Alt. hormonales	Hormonal disorders	
• Infert. inmunológica	Immunological infertility	



# FIV e ICSI: tratamiento

## IVF and ICSI: treatment

- Antes del tratamiento
  - Medicación
  - Monitorización
  - Punción folicular
  - Obtención de semen
  - Laboratorio
  - Transferencia embrionaria
  - Criopreservación
  - Prueba de embarazo
- Prior to treatment
  - Drugs
  - Monitoring
  - Follicular puncture
  - Semen retrieval
  - Laboratory
  - Embryo transfer
  - Cryopreservation
  - Pregnancy test

Valencia, Octubre 2010  
Valencia, October 2010

II Curso básico para enfermeras y personal que trabaja en salud reproductiva  
II Basic training course for nurses and support personnel working in reproductive health





# Tratamiento: antes del tto

## Treatment: prior to treatment

- Niveles hormonales
  - Ecografía transvaginal
  - Análisis seminal
- 
- Hormonal levels
  - Transvaginal ultrasound
  - Semen analysis



# Tratamiento: antes del tto

## Treatment: prior to treatment

- Niveles hormonales
  - FSH y estradiol
  - Fase folicular temprana
  - Indicador de reserva ovárica: tipo respuesta
  - Protocolo de tratamiento
- Hormonal levels
  - FSH and oestradiol
  - Early follicular phase
  - Ovarian reserve indicator: type response
  - Treatment protocol

# Tratamiento: antes del tto

## Treatment: prior to treatment

- **Ecografía transvaginal**
  - Utero: posición, miomas, septo ...
  - Endometrio: aspecto, pólipos
  - Ovarios: número de folículos, quistes...
  - Trompas de falopio: hidrosálpinx
  
- **Transvaginal ultrasound:**
  - Uterus: position, myomas, septum...
  - Endometrium: aspect, polyps...
  - Ovaries: number of follicles, cysts...
  - Fallopian tubes: hydrosalpinges



# Tratamiento: antes del tto

## Treatment: prior to treatment

- **Análisis seminal:**
  - Determina FIV o ICSI
  - REM < 1 mill/ml
  - REM 1 – 10 mill/ml
- **Semen analysis:**
  - Determine IVF or ICSI
  - VCM < 1 mill/ml
  - VCM 1 – 10 mill/ml



# Tratamiento: medicación

## Treatment: drugs

- Agonistas o antagonistas de la GnRH
  - Gonadotrofinas
  - Progesterona
- 
- GnRH agonist or antagonist
  - Gonadotrophins
  - Progesterone



# Tratamiento: medicación

## Treatment: drugs

- Agonistas o antagonistas de la GnRH:
  - Supresión hipofisaria
  - Previene ovulación prematura por LH
- GnRH agonist or antagonist:
  - Hypofisis down-regulation
  - Prevents premature ovulation due to LH



# Tratamiento: medicación

## Treatment: drugs

- **Agonista:**
  - 1º estimula receptores GnRH: producción FSH y LH
  - 2º desensibiliza receptores GnRH: supresión
  - Iniciar antes de administrar gonadotrofinas
- **Agonist:**
  - 1<sup>st</sup> GnRH receptors stimulation: FSH and LH production
  - 2<sup>nd</sup> GnRH receptors internalization: supression
  - To be started before gonadotrophin administration



# Tratamiento: medicación

## Treatment: drugs

- Antagonista:
  - Bloquea receptores GnRH: inhibición liberación LH
  - Usar a partir de folículos de 14mm aprox.
- Antagonist:
  - GnRH receptors binding: inhibition of LH release
  - To be used when 1 follicle achieve 14mm aprox.



# Tratamiento: medicación

## Treatment: drugs

- **Gonadotrofinas:**
  - **FSH:**
    - Reclutamiento de folículos primarios
    - Desarrollo simultáneo
  - **HCG: Maduración folicular**
- **Gonadotrophins:**
  - **FSH:**
    - Primary follicle recruiting
    - Simultaneous development
  - **HCG: Follicle maturation**



# Tratamiento: medicación

## Treatment: drugs

- Progesterona:
  - Soporte de la fase lútea
  - Inhibición de LH por supresión hipofisaria
  - Endometrio secretor acorde con estrógenos
- Progesterone:
  - Luteal phase support
  - LH supression due to down-regulation
  - According secretory endometrium with oestrogens



# Tratamiento: monitorización

## Treatment: monitoring

- Ecografía transvaginal
- Niveles de estradiol
  
- Transvaginal ultrasound
- Oestradiol levels

Valencia, Octubre 2010  
Valencia, October 2010

II Curso básico para enfermeras y personal que trabaja en salud reproductiva  
II Basic training course for nurses and support personnel working in reproductive health



# Tratamiento: monitorización

## Treatment: monitoring

- **Ecografía basal:**
  - Endometrio
  - Quistes ováricos
  - Número de folículos antrales
  
- **Base line ultrasound:**
  - Endometrium
  - Ovarian cysts
  - Number of antral follicles

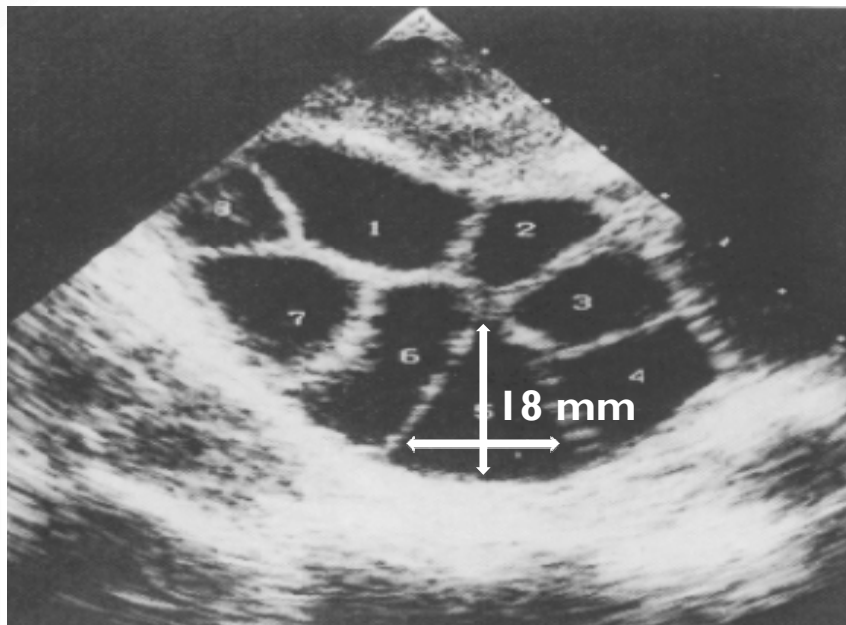


# Tratamiento: monitorización

## Treatment: monitoring

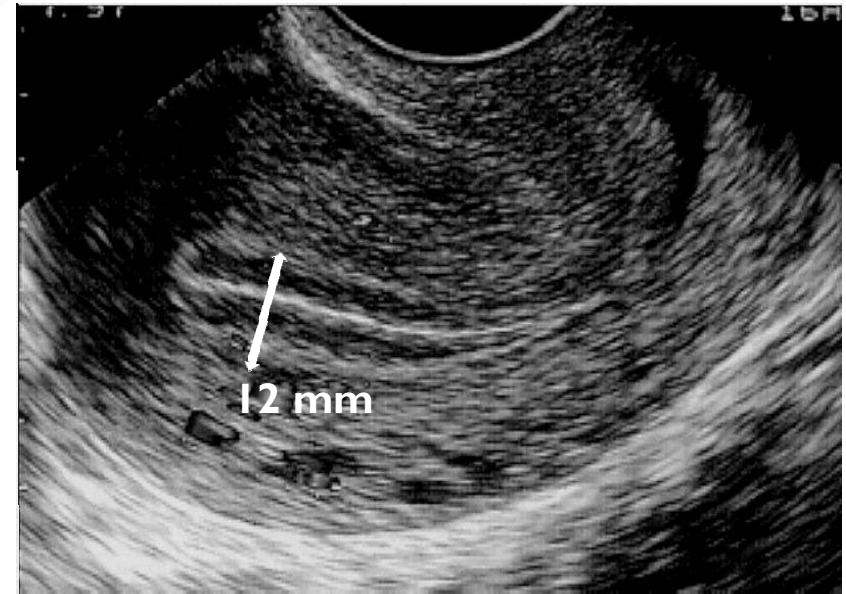
- **Ecografías sucesivas: foliculometrías**
  - Crecimiento folicular
  - Endometrio
- **Successive ultrasounds**
  - Follicle growing
  - Endometrium

- Monitorización HOC
- COH monitoring



Folículos

Follicles



Endometrio

Endometrium



# Tratamiento: monitorización

## Treatment: monitoring

- Niveles de estradiol:
  - Ajuste de dosis
  - Folículos maduros
- Oestradiol levels:
  - Dose regulation
  - Mature follicles



# Tratamiento: punción folicular

## Treatment: follicular puncture

- 34 – 36 horas tras administración HCG
- Anestesia local o sedación
- 34 – 36 hours post HCG administration
- Local anesthesia or sedation





- **Ecoguiado**
- **Aguja acoplada a sonda vaginal**
- **Aspiración folicular**
  
- **Ultrasound guided**
- **Needle attached to vaginal probe**
- **Follicle aspiration**



# Tratamiento: obtención semen

## Treatment: semen retrieval

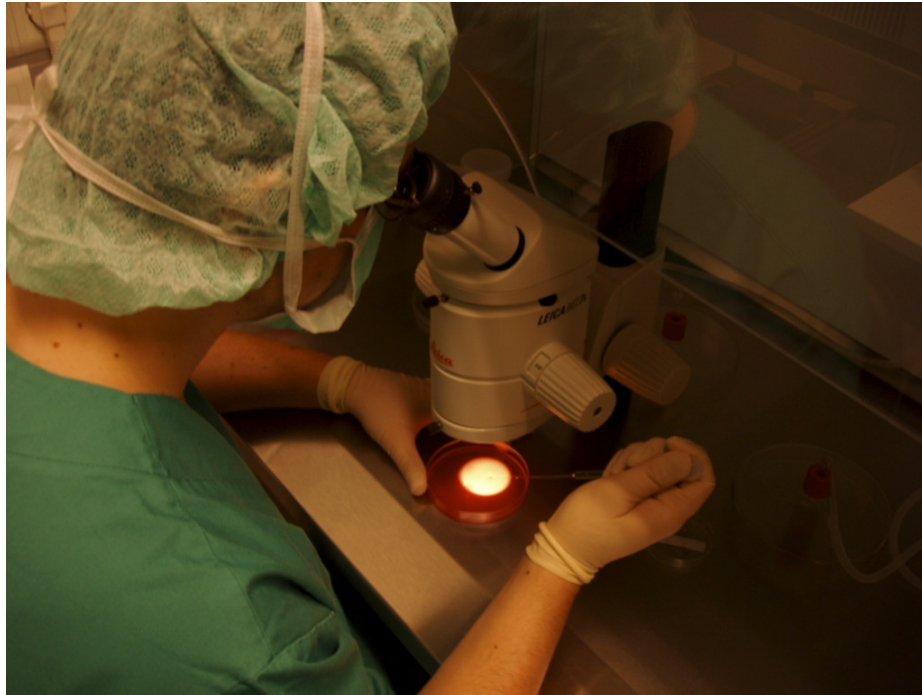
- Fresco / banco
- Masturbación / técnicas de recuperación de spz.
- Fresh / bank
- Masturbation / sperm retrieval techniques



# Tratamiento: laboratorio

## Treatment: laboratory

- Ovocitos
  - Semen
  - Incubación ovocitaria
  - Monitorización de la fecundación
  - Desarrollo y evaluación embrionaria
- Oocytes
  - Semen
  - Oocyte incubation
  - Fertilization monitoring
  - Embryo development and evaluation



Ovocitos

Oocytes

- Identificación en líquido folicular
- Lavados y procesados
- Incubados hasta fecundación
  
- Identification in follicular fluid
- Rinsed and processed
- Incubated until fertilization

# Tratamiento: laboratorio

## Treatment: laboratory

- Semen:
  - Procesado: lavado, centrifugado, concentrado
- Semen:
  - Processed: wash, centrifugation, concentration

FIV IVF	ICSI ICSI
REM 1 – 10 mill/ml VCM 1 – 10 mill/ml	REM < 1 mill/ml VCM < 1 mill/ml
Dilución Dilution	1 spz por ovocito 1 spz in 1 oocyte



# Tratamiento: laboratorio

## Treatment: laboratory

- FIV:
  - Se añade solución espermática
- ICSI:
  - Retirada de cumulus
  - Evaluación grado madurez: CP, MI, MII, DEG
- FIV:
  - Sperm solution added
- ICSI:
  - Cumulus removal
  - Maturation degree evaluation: PC, MI, MII, DEG

- Fecundación
- Fertilization



FIV

IVF



ICSI



# Tratamiento: laboratorio

## Treatment: laboratory

- Incubación:
  - Temperatura
  - Humedad
  - CO<sub>2</sub>
  - O<sub>2</sub>
- Incubation
  - Temperature
  - Humidity
  - CO<sub>2</sub>
  - O<sub>2</sub>

Valencia, Octubre 2010  
Valencia, October 2010

II Curso básico para enfermeras y personal que trabaja en salud reproductiva  
II Basic training course for nurses and support personnel working in reproductive health





# Tratamiento: laboratorio

## Treatment: laboratory

- **Monitorización:**
  - Tras 17 - 23 horas
  - Observación de pronúcleos: 1PN, 2PN, 3PN
- **Monitoring:**
  - 17 - 23 hours later
  - Pronuclei observation: 1PN, 2PN, 3PN



# Tratamiento: laboratorio

## Treatment: laboratory

- Desarrollo y evaluación embrionaria:
  - División correcta
  - Simetría de blastómeras
  - Porcentage de fragmentación
- Embryo development and evaluation:
  - Correct cleavage
  - Symmetry of blastomeres
  - Fragmentation percentage



Fig. 1



Fig. 2



Fig. 3

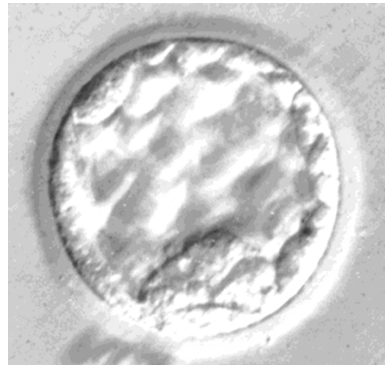


Fig. 4

## Desarrollo embrionario

### Embryo development

**Fig 1. D.1: 2PN**

**Fig. 2 D.2: 2 cls**

**Fig. 3 D. 3: 8 – 10 cls**

**Fig. 4 D. 5: Blastocyst**



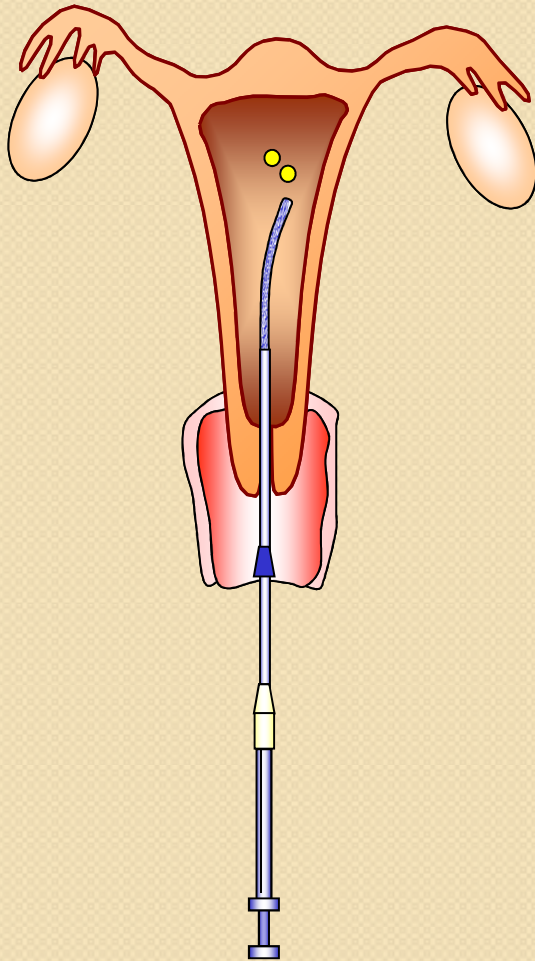
# Tratamiento: transferencia

## Treatment: embryo transfer

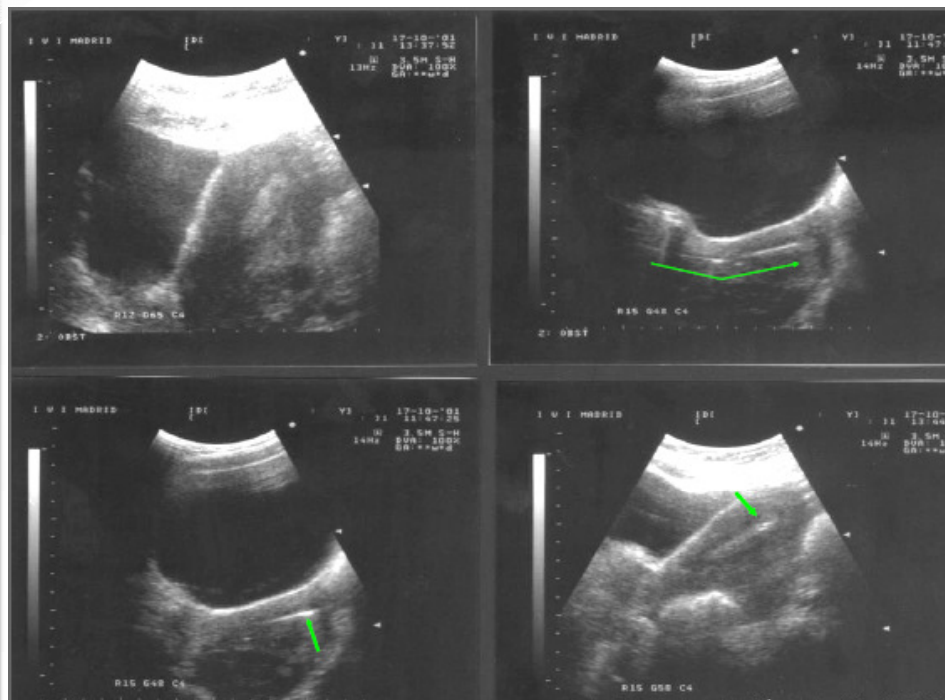
- Día 2 – 5 tras obtención ovocitos
  - Transferencia de embriones de mejor calidad
  - Sin anestesia
- 
- Day 2 – 5 after oocyte retrieval
  - Best quality embryos transferred
  - No anesthesia

# TRANSFERENCIA EMBRIONARIA

## EMBRYO TRANSFER



- Limpieza del cérvix
  - Cateter, suave
  - 1 - 1.5 cm del fondo uterino
  - Guiado por ecografía abdominal
  - Vejiga según acorde posición uterina
- 
- Clean up of the cervix
  - Catheter, soft
  - 1 - 1.5 cm under uterine fundus
  - Abdominal US guidance
  - Bladder according to uterus position



**Transferencia embrionaria**

**Embryo transfer**

**Ecografías abdominales**  
**Abdominal ultrasounds**



# Tratamiento: cryopreservación

## Treatment: cryopreservation

- Embriones supernumerarios de buena calidad
- Transferencia en ciclo natural o artificial:
  - Natural: sincronización endometrio - embrión
  - Artificial: estrógeno y progesterona
- Leftover good quality embryos after transfer
- Replacement in natural or artificial cycle:
  - Natural: synchronization endometrium - embryo
  - Artificial: oestrogen and progesterone



# Tratamiento: embarazo

## Treatment: pregnancy

- **Detección de HCG:**
  - Sangre: 14 días tras “ovulación”
  - Orina: 18 días después
- **Edad gestacional:**
  - FUR corregida: 14 días antes de la “ovulación”
- **HCG detection:**
  - Blood: 14 days after “ovulation”
  - Urine: 18 days after
- **Gestational age:**
  - Theoretical LMP: 14 days before “ovulation”





# Tratamiento: embarazo

## Treatment: pregnancy

- **Monitorización:**
  - Embarazo clínico: saco gestacional (5 sem.)
  - Embarazo evolutivo: latido fetal (8 sem.)
- **Monitoring:**
  - Clinical pregnancy: gestational sac (5 weeks)
  - Ongoing pregnancy: fetal heart beat (8 weeks)

# FIV e ICSI: complicaciones

## IVF and ICSI: complications

- Sd. hiperestimulación ovárica
- Infección
- Sangrado
- Torsión
- Embarazo ectópico
- Aborto
- Gestación múltiple
- Ovarian hyperstimulation syndrome
- Infection
- Bleeding
- Torsion
- Ectopic pregnancy
- Miscarriage
- Multifoetal pregnancy

# Complicaciones: SHO

## Complications: OHSS

- 0,1 - 1 %

**HOC / COH**

Crecimiento folicular múltiple

Multiple follicles growing

**HCG / HCG**

Múltiples cuerpos lúteos

Neovascularización

VEGF y sistema prorenina-renina-angiotensina

Multiple corpora lutea

Neovascularisation

VEGF and prorenin-renin-angiotensin system

**Permeabilidad / Leak**

Agua, albúmina y electrolitos

Hemoconcentración: taquicardia, oliguria, trombosis...

Ascitis: distensión abdominal, disnea...

Water, albumin and electrolytes

Haemoconcentration: tachycardia, oliguria, thrombocytosis...

Ascites: abdominal distension, dyspnea...

# Complicaciones: SHO

## Complications: OHSS

- Grupo de riesgo:
  - Mujer joven, delgada y PCO
  - Durante la HOC:
    - E2 > 4000 pg/mL
    - > 35 folículos
- Risk group:
  - Young, slender and PCO women
  - During COH:
    - E2 > 4000 pg/mL
    - > 35 follicles



# Complicaciones: SHO

## Complications: OHSS

- **Tratamiento:**
  - Prevención: no HCG / criopreservación
  - Líquidos, heparina, albúmina, culdocentesis ...
- **Treatment:**
  - Prevention: no HCG / cryopreservation
  - Liquids, heparine, albumin, culdocentesis...

# FIV e ICSI: complicaciones

## IVF and ICSI: complications

• Infección	Infection	0,3 - 0,6 %
• Sangrado	Bleeding	0,2 %
• Torsión	Torsion	0,1 %
• Emb. Ectópico	Ectopic pregn.	1 - 2 %*
• Aborto	Miscarriage	20 - 25 %*
• Gestación múltiple	Multifoetal pregn.	50 %*



# Donación ovocitaria

## Egg donation

- Introducción
  - Indicaciones
  - Requisitos: Donante / Receptora
- 
- Introduction
  - Indications
  - Requirements: Donor / Recipient

Valencia, Octubre 2010  
Valencia, October 2010

II Curso básico para enfermeras y personal que trabaja en salud reproductiva  
II Basic training course for nurses and support personnel working in reproductive health



# Donación ovoc.: introducción

## Egg donation: introduction

- Aumento de la demanda
- Diferencias legislativas según países
- Increasing request
- Legal differences between countries

Valencia, Octubre 2010  
Valencia, October 2010

II Curso básico para enfermeras y personal que trabaja en salud reproductiva  
II Basic training course for nurses and support personnel working in reproductive health



# Donación ovoc.: indicaciones

## Egg donation: indications

- **Fallo ovárico:**
  - Primario
  - Prematuro
  - Menopausia
- **Ovary failure:**
  - Primary
  - Premature
  - Menopause
- **Con función ovárica:**
  - Fallos repetidos de FIV
  - Alteraciones genéticas
  - Ovarios inaccesibles
- **Functionary ovaries:**
  - Repeated failed IVF
  - Genetic alterations
  - Inaccessibility of the ovaries



# Donación ovoc.: requisitos

## Egg donation: requirements

- Edad
- Evaluación estado salud
- Asesoramiento psicosocial
- Age
- Health status evaluation
- Psychosocial counseling



# Diagn. Genético Preimplant.

## Preimplantation Genetic Diagnosis

- Introducción
  - Indicaciones
  - Procedimiento
- 
- Introduction
  - Indications
  - Procedure

Valencia, Octubre 2010  
Valencia, October 2010

II Curso básico para enfermeras y personal que trabaja en salud reproductiva  
II Basic training course for nurses and support personnel working in reproductive health



## DGP: resumen

## PGD: overview

- FIV: embriones en laboratorio
  - Biopsia de embriones
  - Análisis genético
  - Transferencia de embriones no afectados
- 
- IVF: embryos in laboratory
  - Embryonary biopsy
  - Genetic analysis
  - Non affected embryo transfer



# DGP: indicaciones

## PGD: indications

- Anomalías genéticas transmisibles
- Screening aneuploidías
  
- Genetic transmissible disorders
- Aneuploidy screening



## DGP: indicaciones

## PGD: indications

- Anomalías genéticas transmisibles:
  - Enfermedades monogénicas
  - Enfermedades ligadas al sexo (crom. X)
  - Anomalías estructurales
  
- Genetic transmissible disorders:
  - Monogenic disorders
  - Sex-linked disorders (crom. X)
  - Structural abnormalities



## DGP: indicaciones

## PGD: indications

- Screening aneuploidías:
  - Abortos repetición
  - Fallos de implantación en FIV
  - Edad materna avanzada
- Aneuploidy screening:
  - Repeated abortions
  - Repeated IVF implantation failures
  - Advanced maternal age



# DGP: procedimiento

## PGD: procedure

- Consulta genética
  - Tratamiento FIV/ICSI
  - Biopsia embrionaria
  - Análisis genético
  - Transferencia embrionaria
- Genetic consultation
  - IVF/ICSI treatment
  - Embryo biopsy
  - Genetic analysis
  - Embryo transfer





**Gracias por su atención**



**Thank you for your attention**

Valencia, Octubre 2010  
Valencia, October 2010

Grupo Paramédico ESHRE  
ESHRE Paramedical Group