

VENTAJAS DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA NATURAL

José María Murcia-Lora*
María Luisa Esparza-Encina**

RESUMEN

Este artículo pretende destacar las ventajas de la reproducción humana desde el punto de vista de un proceso fisiológico, de un ciclo de fecundación humana natural, con los cambios inducidos artificialmente en un ciclo de fertilización asistida, resaltando las diferencias básicas en reproducción humana y en biología celular. Es ampliamente conocido que para la maduración de gametos en fecundación natural se requiere la integridad del proceso de espermiogénesis en el hombre y de ovogénesis en la mujer. Estos dos procesos permiten la obtención de una célula madura para su fecundación a partir de la presencia de células germinales, tanto del hombre como de la mujer, las cuales deben migrar al ovario y al testículo donde se multiplican por mitosis, y posteriormente mediante reducción cromosómica pasan a dotación haploide, obteniéndose gametos maduros disponibles para ser fecundados. A nivel gonadal los ovarios producen esteroides sexuales, los cuales están intrínsecamente relacionados con la maduración folicular y el crecimiento del endometrio, situaciones necesarias y básicas para que sea posible la nidación embrionaria. Todos estos pasos en un ciclo de reproducción natural, distan mucho de lo que ocurre en ciclos artificiales con técnicas de reproducción asistida, cada uno de los pasos mencionados están sujetos a complicaciones, pérdida, destrucción parcial, o total de material biológico humano, exponiendo a riesgos innecesarios a los embriones desde los primeros momentos de la vida.

PALABRAS CLAVE: reproducción, técnicas reproductivas asistidas, células germinativas.

ABSTRACT

The objective of this article is to highlight the advantages of human reproduction from the standpoint of a physiological process, a natural cycle of human fertilization, compared to the changes induced artificially in an assisted fertilization cycle, by underscoring the basic differences in human reproduction and in cell biology. It is well known that maturation of the gametes in natural fertilization requires the integrity of spermiogenesis in the male and oogenesis in the female. These two processes make it possible to obtain a mature cell for fertilization based on the presence of germ cells from both the man and the woman, which must migrate to the ovary and to the testicle where they multiply through mitosis and then, through chromosome reduction, are provided with the mature haploid gametes to be fertilized. At the gonad level, the ovaries produce sexual steroids that are intrinsically related to follicular maturity and growth of the endometrium, basic situations that are necessary if embryonic nesting is to be possible. All these steps in a natural reproductive cycle are far removed from what occurs in artificial cycles with assisted reproductive techniques, where each of the steps mentioned is subject to complications, loss and the partial or total destruction of human biological material, exposing the embryos to unnecessary risks from the first moments of life.

KEY WORDS: Reproduction, assisted reproductive techniques, germ cells.

RESUMO

Este artigo enfatiza nas vantagens da reprodução humana como processo fisiológico, como ciclo de fecundação humana natural, com as modificações inseridas artificialmente em um ciclo de fertilização assistida, destacando as diferenças básicas em reprodução humana e em biologia celular. Para a maturação de gametas em fecundação natural é necessária a integridade do processo de espermatogênese no home e ovogênese na mulher. Estes dois processos possibilitam obter uma célula madura para a fecundação com

* Especialista en Ginecología y Obstetricia. Doctor en Medicina y Cirugía por la Universidad de Navarra. jmml@edunet.es

** Especialista en Endocrinología y Nutrición. Doctor en Medicina y Cirugía por la Universidad de Navarra. clinicag-e@edunet.es

FECHA DE RECEPCIÓN: 29-01-2009

FECHA DE ACEPTACIÓN: 20-05-2009

a presença de células germinais, do home e da mulher, que devem migrar ao ovário e ao testículo, onde se multiplicam pela mitose. Depois, pela redução cromossômica, passam a dotação haplóide, produzindo gametas maduros disponíveis para a fecundação. Nas gônadas, os testículos produzem esteróides sexuais, intrinsecamente relacionados com a maturação folicular e o crescimento do endométrio. Estas situações são necessárias e fundamentais para a nidificação embrionária. Estes passos do ciclo da reprodução natural são diferentes dos ciclos artificiais com técnicas de reprodução assistida. Os passos mencionados estão sujeitos a complicações, perdas, destruição parcial o total de material biológico humano, isto expõe os embriões a riscos desnecessários desde os começos da vida.

PALAVRAS-CHAVE: reprodução, técnicas reprodutivas assistidas, células germinativas.

INTRODUCCIÓN

Reflexión en reproducción humana y biología celular

Argumentar sobre principios básicos en reproducción humana y biología celular requiere un punto de partida. El objeto de la sexualidad es la corporalidad (1), la cual está conformada por cuerpo y alma, y confieren al ser humano una serie de funciones cognitivas que le permiten definir su individualidad como persona, su capacidad de relación, de memorizar, de atender, de amar. Estas cualidades propias de la persona humana determinan la corporalidad del ser humano, las cuales están perfectamente definidas desde el mismo instante de la concepción. Desde el momento en que se une un espermio y un óvulo se origina un cigoto, el cual es un nuevo ser, que no tendrá saltos cualitativos en el tiempo, es embrión y continúa su proceso de desarrollo en feto, niño, adolescente y adulto, hasta el deterioro de las funciones propias del hombre que culmina con la muerte, de forma natural sin interrupciones. Por ello, desde un punto de vista natural, todo ser vivo tiene derecho a la vida desde el mismo momento de la concepción y merece que sea respetado y protegido de una manera absoluta e integral.

La naturaleza humana tiene unas funciones propias que le determinan su posterior desarrollo. Todo el organismo y a cada sistema por separado forman un todo armónico e indiviso, individual y uno a la vez, las funciones que lo determinan están condicionadas por su naturaleza humana, es decir que no es posible destruir una masa de células en un embrión, y luego quedar indiferente, como tampoco anular o disminuir una función cognitiva en un momento dado o manipular el organismo arbitrariamente como se quiera. Es decir que existe un orden a una naturaleza que permite el desarrollo de las funciones propias del ser humano, ordenado a un principio. Alterar este orden es ir contra la propia naturaleza, tarde o temprano pueden manifestarse las consecuencias de obrar a espaldas del propio ser.

Desde el punto de vista de la sexualidad ocurre lo mismo si se desvincula la procreación del factor unitivo de la sexualidad. Al tener sexualidad sin procreación se derivan una serie de consecuencias que se han descrito muy bien en varios estudios (2 - 6). Dichas investigaciones evidencian que las campañas de información del preservativo, de los anovulatorios, del dispositivo intrauterino, entre otros, han fracasado con el propósito de prevenir un embarazo, debido a que no se ha logrado disminuir el número de abortos, de madres solteras, de drogadic-

ción, de Sida, del virus del papiloma humano con los medios actuales de planificación artificial (7, 8, 9). Por ello recientes publicaciones proponen como estrategia un cambio de conducta en el comportamiento sexual, como es el que la pareja se mantenga fiel y viva los periodos fértiles e infértiles, por medio de la abstinencia (10). Aun así puede ser difícil lograr buenos resultados con esta simple estrategia como recomendación. Por ello es necesario trasladar estas conclusiones objetivas a un entorno idóneo donde se puedan transmitir estos valores. La institución por excelencia es la familia, donde en un ámbito de naturalidad y comprensión, entre el padre y la madre se pueden presentar modelos de vida, que dan las bases para vivir coherentemente conforme a la naturaleza humana. La coherencia de vida en una familia a varios niveles, creencias, familia y trabajo permite al hijo tener un modelo de referencia y de autoridad, el cual verá como verdadero punto de referencia. Si el padre es capaz de pedir perdón a la esposa, de ser verás en su trabajo, de escuchar al hijo al llegar a casa, de ser sobrio a la hora de comer, el hijo entenderá en qué consiste la virtud de la fortaleza y aprenderá los valores propios del ser humano en el hogar. Luego cuando tenga que ejercer su libertad y haya sido educado en la fortaleza, tendrá formada la voluntad con razón y verdad. Probablemente ejercerá mejor su libertad a la hora de elegir, si ha tenido un buen modelo de referencia en su hogar. Por ello la educación en sexualidad es directamente proporcional a la relación modelo madre-padre. Para que los hijos aprendan a vivir la castidad se requiere por parte de los padres una formación continua, para obrar conforme a la naturaleza humana.

De igual forma, la desvinculación de la sexualidad de la biología celular propia de la reproducción humana aca-

rra graves consecuencias. Por esta razón las nuevas técnicas de reproducción artificial (ART) desvinculan la sexualidad de la fertilidad con riesgos para el embrión. La investigación en medicina es éticamente viable si respeta la integridad del sujeto y éste no corre riesgos que vulneren su integridad psíquica, ni física. Ante un proyecto de fertilización artificial se corren graves riesgos de sacrificar vidas humanas a consta de un intentar un eventual embarazo. Pero no solamente el hecho de eliminar embriones es cuestionable hoy en día, sino la posibilidad eugenésica que se abre con el diagnóstico pre-implantacional (DGP) y la extracción de la masa interna celular (MIC) para cultivar líneas celulares que conlleva la eliminación de embriones, con su correspondiente riesgo cada vez más patente hoy día de comercialización y libre manipulación al cual quedan sometidas estas técnicas de fertilización artificial, sin tener en cuenta la dignidad del hombre.

MADURACIÓN Y SELECCIÓN DE GAMETES

La gametogénesis en el hombre se lleva a cabo en varias fases. Se inicia con la maduración de las espermatogonias y finaliza con la formación de espermatozoides maduros. En el curso de este proceso ocurren una serie de cambios que confluyen en la conformación del espermatozoide maduro, el cual al término de su maduración estará esencialmente constituido por una zona intermedia, un flagelo y una cabeza. Esta última estará constituida por un núcleo que transporta la carga genética necesaria para fecundar, y una porción llamada acrosoma que permite la penetración de la zona pelúcida del óvulo para la fecundación (11). En la mujer, la formación de ovogonias se produce por la ovogénesis; las ovogonias, después de multiplicarse varias veces por mitosis, se van a detener en metafase de la primera

LAS CÉLULAS TECOLUTEÍNICAS PRODUCEN PROGESTERONA,
HORMONA ENCARGADA DE MANTENER EL EMBARAZO POR MEDIO DEL
CUERPO LÚTEO, Y SI NO OCURRE UN EMBARAZO, ÉSTE SE ATROFIA EN
CUERPO ALBICANS.

división meiótica y permanecerán así sin cambios hasta la pubertad, que será cuando se reiniciará la maduración del ovocito primario por medio de un proceso de selección, reclutamiento y maduración folicular (12). El ovocito primario madura en ovocito secundario por medio de una serie de cambios que se inician con el influjo de la LH, induciendo un cambio de potencial de membrana celular, que conlleva un aumento en la concentración de AMPc intracelular, el cual a su vez estimula la producción de ácido hialurónico, y produce un cambio intracanalicular a nivel del citoplasma, que reinicia la activación de la meiosis, proceso que culminará con la expulsión u ovulación de un folículo secundario en metafase de la segunda división meiótica (13). Las células tecoluteínicas producen progesterona, hormona encargada de mantener el embarazo por medio del cuerpo lúteo, y si no ocurre un embarazo, éste se atrofia en cuerpo albicans. De tal manera que en situación de normalidad, en un proceso de fecundación natural se tendrían dos gametos maduros, a falta de un proceso de capacitación del gameto masculino, el cual no es aún capaz de fecundar.

CAPACITACIÓN Y SELECCIÓN ESPERMÁTICA

El proceso de capacitación de los espermatozoides se inicia a nivel del cuello cervical. En el espermio ocurren dos cambios fundamentales: se activa tanto la capacidad metabólica como su motilidad, lo cual les permite as-

cender por el tracto genital femenino, de tal manera que unos cuantos miles logran llegar al istmo de la trompa uterina, donde sobreviven sólo los que se adhieren al epitelio. Tras un periodo de inactivación se inicia el proceso de capacitación final mediante señales bioquímicas emitidas desde el óvulo y flujo contracorriente ovario-útero. Finalmente, mediante la exposición de receptores en los espermatozoides y ligandos del óvulo se seleccionan del orden de entre 2-20 espermios, que son los que finalmente logran llegar al óvulo (14).

FECUNDACIÓN NATURAL DE GAMETOS MADUROS: MASCULINO Y FEMENINO

La fecundación se produce al término de tres procesos: reacción acrosómica, reacción cortical y fusión de pronúcleos. La reacción acrosómica consiste en una fase de adhesión y penetración del espermio en el óvulo. El espermatozoide se adhiere a la membrana celular del óvulo fusionándose las dos membranas citoplasmáticas; sólo un espermatozoide logra penetrar la zona pelúcida y una vez que ocurre este proceso se inicia la liberación de calcio intracitoplasmático, fusionándose el retículo endoplásmico a la membrana celular, liberando una serie de gránulos conocidos como gránulos grises, para iniciar una reacción a nivel de la zona pelúcida conocida como reacción acrosómica, que impide la penetración de otros espermios y así la polispermia (15, 16). Una vez finalizado este proceso se presentan los dos pronúcleos

en el citoplasma del ovocito secundario, el cual se encuentra en metafase de la segunda división meiótica. A estas alturas del proceso de fecundación suelen haber transcurrido 11 horas. El pronúcleo masculino debe descompactar la cromatina, reorganizarse y alinearse para que ocurra la fusión de ambos pronúcleos y termine así la metafase iniciada en el óvulo. Una vez que se mezclan los cromosomas y se separan las dos primeras células, después de la primera división mitótica, cada uno de los primeros blastómeros tendrá una dotación diploide de cromosomas, proceso que tarda alrededor de 30-33 horas hasta su culminación (17). De esta manera, se puede decir que la fecundación es la culminación de un proceso cuyo objetivo es la maduración de ambos gametos, masculino y femenino, de un estado de represión molecular a una activación de señales que van a permitir la fusión de un espermatozoide y un óvulo (18). La reprogramación del ADN de un ovocito, o su activación, es sólo posible por ADN de un gameto masculino, esto determina una impronta paternal insustituible por cualquier otro tipo de ADN hasta hoy en día (19). Así, la reprogramación natural del óvulo sólo es posible por un ADN de un gameto masculino humano, por lo cual éste complejo proceso de selección además confiere protección intraespecie (20).

REPRODUCCIÓN NATURAL FRENTE A TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA (ART)

El término ART comprende un grupo de procedimientos que tienden a sustituir un proceso de fecundación natural cuando éste ha fracasado repetidamente. En síntesis, consiste en la unión de dos gametos que se incuban bajo ciertas condiciones y luego se transfieren al útero. Tiene varias fases: estimulación, punción, incuba-

SE PUEDE DECIR QUE LA FECUNDACIÓN ES LA CULMINACIÓN DE UN PROCESO CUYO OBJETIVO ES LA MADURACIÓN DE AMBOS GAMETOS, MASCULINO Y FEMENINO, DE UN ESTADO DE REPRESIÓN MOLECULAR A UNA ACTIVACIÓN DE SEÑALES QUE VAN A PERMITIR LA FUSIÓN DE UN ESPERMATOZOIDE Y UN ÓVULO.

ción, transferencia y apoyo de la fase lútea. En un principio, hacia los inicios de la ART, se estimaba una edad comprendida entre los 18 y los 40 años de edad para ser candidato a ART, y se procuraba la estimulación de folículo único, ya sea en un ciclo natural o mediante estimulación. Hoy en día, estos márgenes de edad se han ampliado y se procura la estimulación de más folículos. Procurar la estimulación de un solo folículo tiene una serie de ventajas: no se somete a dosis excesivas de gonadotropinas (GN-RH), lo cual es menos costoso, hay menos exposición a riesgos y al síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO), y menor estrés para la paciente; estas son algunas de las ventajas de estimular un sólo folículo, además de permitir la realización de una nueva punción folicular en el ciclo siguiente, y de esta manera evitar el riesgo de embarazo múltiple, pérdida de embriones, y la necesidad de hacer reducción embrionaria (21).

Con el tiempo esta tendencia se ha sustituido por los protocolos de hiperestimulación ovárica, ya que para garantizar un cierto éxito a la fecundación in vitro

(FIV) se requiere de una mínima estimulación ovárica. Otro factor que ha influido es la presencia necesaria de un equipo de guardia disponible según el momento de máxima fertilidad para realizar la punción, lo cual acarrea costos. Anteriormente se realizaba transferencia de gametos intratubárica (ZIFT), pero este procedimiento requiere de laparoscopia y de histeroscopia, por lo cual ha caído en desuso. Por todo esto hoy en día el protocolo más usado en ART es la FIV o la inyección intracitoplasmática (ICSI). La ICSI varía en cuanto que es la inyección de un pronúcleo dentro del óvulo, el cual se ha preparado previamente con ácido hialurónico para facilitar la punción de la zona pelúcida.

En general, los procesos de FIV requieren de un proceso de estimulación ovárica que consta, según el protocolo que se emplee y del caso en concreto, de un método largo, corto o ultracorto. Se dan agonistas de las GN-RH con la intención de desensibilizar los folículos o bloquear la estimulación de los folículos con FSH y LH natural, lo que permite a su vez el freno de la maduración folicular y evita la luteinización folicular (22). Posteriormente, se aplica FSH pura o recombinante, a dosis entre 75 UI y 150 UI hasta disponer de un número "x" de folículos cuyo diámetro no debe ser mayor de 14 mm, y la cifra de estradiol plasmático debe estar alrededor de 1000 ng/ml; entonces se suspende la aplicación de gonadotropinas exógenas, y pasadas 24-36 horas según

los protocolos se aplica gonadotropina humana (HCG) para producir el efecto de maduración final de los folículos y, luego, proceder a la punción folicular que se realiza bajo control ecográfico, con medidas de asepsia y antisepsia, con premedicación y analgesia que puede ir desde un bloqueo paracervical hasta anestesia general. Se suelen usar agujas con calibre 16 G - 17 G, que tienen un diámetro interno de 1 mm, y 0,84 mm respectivamente. El cúmulo oophorus es la estructura que contiene el óvulo que se aspira en los protocolos de FIV y puede medir 1 mm. En la extracción se arrastran células foliculares, suele ocurrir hemorragia folicular y pueden darse complicaciones como infecciones o punciones de arterias vecinas. En ciclos naturales controlados no se corre deliberadamente ninguno de estos riesgos, ni riesgo de SHO, ni siquiera en los casos de estimulación con citrato de clomifeno o FSH. También existe la posibilidad de embarazo múltiple; la frecuencia natural es del 12%, la cual se incrementa al orden de 50-80% de embarazos múltiples con protocolos de ART (21, 22). El SHO se debe a un aumento del flujo capilar a un tercer espacio intraperitoneal, lo cual causa alteraciones metabólicas, disminución de la volemia, riesgo de fallo renal, hemoconcentración con posibilidad de trombosis y tromboembolismo. La captación folicular que se realiza por las fimbrias de la trompa uterina y el movimiento de translación que realiza el óvulo se ve sustituido por la aspiración en ART con sus riesgos potenciales.

EL TÉRMINO ART COMPRENDE UN GRUPO DE PROCEDIMIENTOS QUE TIENDEN A SUSTITUIR UN PROCESO DE FECUNDACIÓN NATURAL CUANDO ÉSTE HA FRACASADO REPETIDAMENTE. EN SÍNTESIS, CONSISTE EN LA UNIÓN DE DOS GAMETOS QUE SE INCUBAN BAJO CIERTAS CONDICIONES Y LUEGO SE TRANSFIEREN AL ÚTERO.

PARA QUE SEA POSIBLE LA FERTILIZACIÓN *IN VITRO* SE REQUIERE DE LA CAPACITACIÓN ARTIFICIAL DE LOS ESPERMIOS, LA CUAL SE HACE POR MEDIO DE COLUMNAS DE DIFERENTE GRADIENTE, CENTRIFUGADO Y LAVADO. SE OBTIENEN LOS ESPERMIOS MÓVILES QUE SE AÍSLAN DESPLAZÁNDOSE HACIA EL MEDIO DE CULTIVO.

Otras de las diferencias que se ven ya en fase de fusión de gametos es que al no existir una sincronía en la maduración de los óvulos puncionados, éstos se deben someter a un proceso de incubación a una concentración de CO² y temperatura determinada, y en algunos casos a cultivos que eliminan residuos embriotóxicos. Al no existir sincronía en la maduración y ser posibles las lesiones en los óvulos, se someten a gradación posteriormente (23), de tal manera que en una escala de I-VIII, el 50% de los óvulos captados en estado de maduración I-V llegan a estado de blastocisto, el 25% de los óvulos en estado VI-VII a mórula, y menos del 28% de los óvulos en estado VIII se mueren antes (24); estos cambios conllevan riesgos a la hora de la segmentación con potencial riesgo de pérdida embrionaria. Para que sea posible la fertilización *in vitro* se requiere de la capacitación artificial de los espermios, la cual se hace por medio de columnas de diferente gradiente, centrifugado y lavado. Se obtienen los espermios móviles que se aíslan desplazándose hacia el medio de cultivo (25). Se requieren del orden de unos 50.000-100.000 para fertilizar un ovocito maduro. Las fallas a este nivel se deben a defectos del óvulo en su

mayoría, también a alteraciones en los espermios, causas mixtas y de origen desconocido (26). No obstante, en los estudios de rigor se ha visto que llegan a encontrarse cerca del 60% de alteraciones en los espermios (27). En un ciclo natural el proceso de selección es más estricto y está sujeto a mayores controles, como se mencionó, en los pasos de capacitación para que se dé la fecundación natural (28, 29).

La transferencia de embriones se hace mediante la aspiración de los mismos a través de una cánula y colocación *in vitro*; en este proceso se pueden arrastrar en la cánula embriones al ser retirada, con su consecuente pérdida de material. Pueden dejarse a nivel tubárico o desplazarse a la cavidad peritoneal. Pueden también sufrir fragmentación, o divisiones asimétricas que en algunos casos se pueden ver compensadas o no. Hoy en día, para el éxito de la fecundación se requiere la transferencia de varios embriones, de dos a tres generalmente, pero en algunas clínicas se hacen hasta cuatro (21), con la consecuente selección embrionaria, lo cual implica un desecho de algunos de ellos o, en el mejor de los casos, su congelación. De tal manera que para lograr una fecundación exitosa, la cual gira alrededor de un 30%, es decir, que de cada 3 ciclos uno puede salir viable, y teniendo en cuenta que en cada ciclo se necesitan del orden de 10 embriones, finalmente podrían llegar a necesitarse hasta 30 embriones ante la eventualidad de un embrión viable (30, 31). Se ha visto que existe un mayor número de abortos en fases iniciales y abortos clínicos en un 20%; también se observa más frecuencia de embarazos heterotópicos y mayor número de alteraciones perinatales (21), así como un incremento en la tasa de malformaciones, además de los efectos secundarios a nivel psicológico en las madres, que no se publican.

LA TRANSFERENCIA DE EMBRIONES
 CONGELADOS POCAS VECES ES VIABLE, EN LA
 MAYORÍA DE LOS CASOS ESTÁN MUERTOS O
 ES POSIBLE QUE TENGAN DELECCIONES DE
 MATERIAL CROMOSÓMICO DEBIDO
 A FRAGMENTACIÓN DE ADN EN EL PROCESO
 DE DESCONGELACIÓN.

La ampliación de los procedimientos en ART se debe a la aplicación de técnicas que se han ido desarrollando a costa de la FIV. En los casos de factor masculino sin éxito en inseminación homóloga, se recurre en primera instancia a la FIV o al ICSI, con o sin biopsia testicular, o a inseminación con semen de donante, en casos de enfermedades hereditarias, o fracasos repetidos de otras técnicas. En casos límite de esterilidad femenina se opta por donación de óvulos. La transferencia de embriones congelados pocas veces es viable, en la mayoría de los casos están muertos o es posible que tengan delecciones de material cromosómico debido a fragmentación de ADN en el proceso de descongelación. En el proceso de diagnóstico genético preimplantacional (DGP/DGS), al realizar una biopsia del embrión se puede destruir más del 50% del contenido del mismo en ese momento, lo cual implica dejarlo con gran probabilidad de defectos al continuar su división.

CONCLUSIÓN

A manera de conclusión se podría decir que existen carencias en los procesos de ART: los gametos están sujetos a riesgos antes, durante y después de la fecun-

dación, se sustrae al embrión de su lugar natural en los primeros estadios de vida, donde se encuentra protegido para que se den las divisiones celulares sucesivas. Otro punto importante a nivel de fusión de pronúcleos es el riesgo que existe de manipulación a nivel de gametos humanos y de embrión constituido, el cual desde un punto de vista biológico-natural no está sujeto ni a instintos, ni a señales emisión-receptor, ni a reprogramación genética, ni a un determinismo biológico. En reproducción humana natural no existen estos riesgos, ni tal vulnerabilidad; se mantiene la selección natural de los procedimientos genéticos, inmunológicos y bioquímicos para el desarrollo natural del embrión y su implantación. Las técnicas de reproducción asistida, además, vulneran la relación paterno-filial de tal manera que el embrión cada vez está más desprotegido de su entorno natural, quedando destinado a una amplia gama de proyectos de manipulación, procedimientos y riesgos a los cuales se ve expuesto.

REFERENCIAS

1. Gotzon M. Saber amar con el cuerpo. 7 edición. Madrid: Ediciones Palabra; 2005.
2. Grady WR, Hayward MD, Yagi J. Contraceptive failure in the United States: estimates from 1982 National Survey of Family Growth". *Family Planning Perspectives* 1986; 18 (5): 200-209.
3. De Vicenzi I. Comparison of female to male and male to female transmission of HIV in 563 stable couples. *British Medical Journal* 1992; 304; 341-346.
4. Padian N, Marquis L, Francis DP, et ál. Male-to-Female Transmission of Human Immunodeficiency Virus. *J Am Med Assoc* 1987; 258 (6): 788-790.
5. Götzsche PC, Hörding M. Condoms to Prevent Do Not Imply Truly Safe Sex. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 1988; 20 (2): 233-234.
6. Richens J, Inrie J, Copas A. Condoms and seat belts: the parallels and the lessons. *The Lancet* 2000; 355 (9201): 400-403.

7. Seidman SN, Rieder RO. A Review of Sexual Behavior in the United States. *The American Journal of Psychiatry* 1994; 1590: 330-341.
8. Kinsey AC. *Sexual Behavior in the Human Female*. Philadelphia. WB Saunders; 1953.
9. Johnson AM, Wadsworth J, Wellings K, Bradshaw S, Field J. Sexual Lifestyles and HIV Risk. *Nature* 1992; 360: 410-412.
10. Editorial. *Lancet* 1995; 345: 997-998.
11. Bruce MC. *Embriología humana y biología del desarrollo*. 3 edición. Madrid: Elsevier; 2004. p. 27-41.
12. Browder LW, Wallace RA. *Developmental biology*. vol 1, Oogenesis. New York: Plenum; 1985.
13. Espey LL, Lipner H. Ovulation. In: Knobil E, Neill JD, editors. *The physiology of reproduction*. 2nd ed. New York: Raven; 1994. p. 725-780.
14. Smith TT. The modulation of sperm function by the oviductal epithelium. *Biol Reprod* 1998; 58: 1102-1104.
15. Patrat C, Serres C, Jouannet P. The acrosome reaction in human spermatozoa. *Biol Cell* 2000; 92: 255-266.
16. Phillips DM. Structure and function of the zona pellucida. In: Makabe S, Nottola SA, Naguro T, Pereda J, editors. *Ultrastructure of the ovary*. Boston, Kluwer Academic; 1991. p 63-72.
17. Metz CB, Monroy A. *Biology of fertilization*. vols 1-3. Orlando (FL); Academic; 1985.
18. López-Moratalla N, Iraburu-Elizalde M. *Los quince primeros días de una vida*. 2 edición. Pamplona: Eunsa; 2004.
19. Ostermeier GC, Miller D, Huntriss JD, Diamond MP, Krawetz SA. Reproductive biology: Delivering spermatozoan RNA to the oocyte. *Nature* 2004; 429: 154.
20. López-Moratalla N, Iraburu-Elizalde M. *La dinámica de la evolución humana. Más con menos*. Primera edición. Pamplona, España: Eunsa; 2007.
21. ESHRE Central Office, Grimbergen, Belgium. Assisted reproductive technology in Europe, 2002. Results generated from European registers by ESHRE. *Human Reproduction* 2006; 21 (7): 1680-1697. Advance Access publication April 3, 2006.
22. Vanrell JA. *Fertilidad y esterilidad humanas*. 2 edición. Barcelona: Masson; 2000.
23. Veeck L. *Atlas of the human oocyte and early conceptus*, vol 1. Baltimore: Williams & Wilkins; 1986.
24. Veeck L. The morphological assessment of human oocytes and early concepts. In: Keel BA, Webster BW, editors. *Handbook of the laboratory diagnosis and treatment of infertility*. Boca Raton (FL): CRC Press; 1990. pp. 353-369.
25. Berger T, Marrs RP, Moyer DL. Comparison of techniques for selection of motile spermatozoa. *Fertil Steril* 1985; 43: 268-273.
26. Hynes RV, Stojanoff A, Clarke GN, Lopata A, Johnston WIHPregnancy from in vitro fertilization of human eggs after separation of motil espermatzoa by density gradient centrifugation. *Fertil Steril* 1986; 45: 93-96.
27. Laufer N, Tarlatzis BC, Dechemey AH, Masters JT, Haseltine FP, Maclusky N et ál. Asynchrony between human cumulus-corona cell complex and oocyte maturation after human menopausal gonadotropin treatment for in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1984; 42: 366-372.
28. Tarlatzis BC et ál. The effect of human oocyte-corona-cumulus complex (OCCC) on sperm motility and acrosome reaction. *Fertil Steril* 1984; 41: 102.
29. Siiteri JE, Dandekar P, Meizel S. Human sperm acrosome reaction-initiating activity associated with the human cumulus oophorus and mural granulosa cells. *J Exp Zool* 1988; 246: 71-80.
30. Steptoe PC, Edwards RG. Birth after reimplantation of a human embryo. *Lancet* 1978; 2: 366.
31. Trounson AO, Wood C. In vitro fertilization results, 1979-82 at Monash University, Queen Victoria and Epworth Medical Centres *J in vitro Fertil Embryo Transfer* 1984; 1: 42.