CIGOR

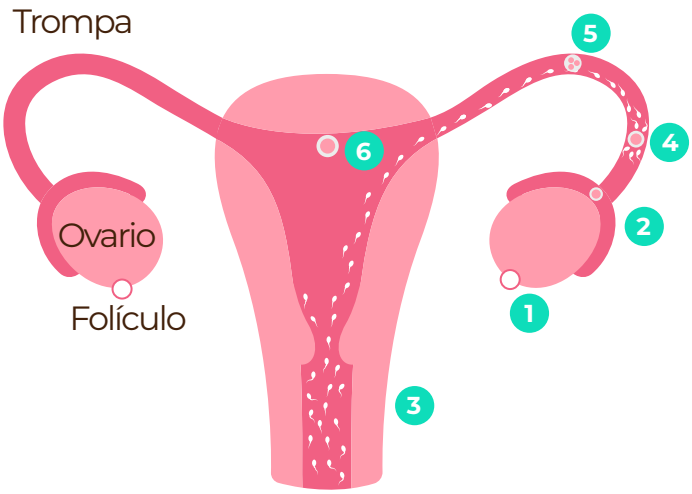
Acompañamos, guiamos y ayudamos a nuestros pacientes
en la búsqueda de embarazos y tratamientos de fertilidad.

Índice

- Reproducción natural y asistida _____ Pág 2
- Estimulación ovárica _____ Pág 3
- Aspiración folicular – día 0 _____ Pág 4
- Preparación de los espermatozoides – día 0 _____ Pág 5
- Muestra de semen propia – día 0_____ Pág 6
- Inseminación o inyección (FIV o ICSI) – día 0 _____ Pág 7
- Fertilización de los óvulos – día 1 _____ Pág 7
- Desarrollo embrionario en laboratorio _____ Pág 8
- Transferencia embrionaria _____ Pág 9
- Soporte de la fase lútea y análisis de embarazo _____ Pág 9
- Criopreservación _____ Pág 10
- Estudios genéticos _____ Pág 11
- Apoyo psicológico durante el tratamiento _____ Pág 12
- Aspectos legales relacionados con los tratamientos _____ Pág 13

Reproducción Natural y Asistida

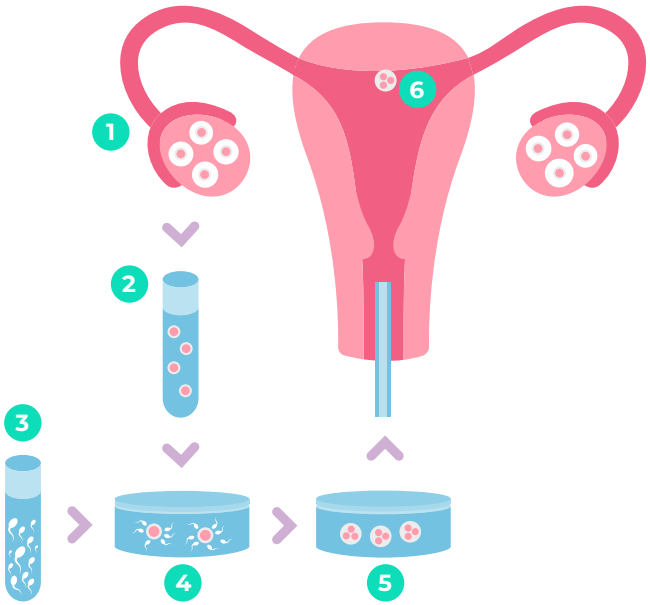
Proceso de reproducción natural



1. En el ovario se desarrolla un "folículo" (en su interior contiene un "óvulo").
2. Durante la ovulación, se rompe el folículo y el óvulo se libera hacia la trompa de falopio.
3. Los espermatozoides que ingresan desde la vagina van a su encuentro.
4. Un espermatozoide ingresa al óvulo y lo fertiliza.
5. El óvulo fertilizado se divide formando el embrión.
6. El embrión se transforma en un blastocito que llega al útero y se implanta en su pared.

Proceso de reproducción asistida
(Imitación de la reproducción natural)

1. Estimulación ovárica con las mismas hormonas que utiliza el cuerpo.
2. Aspiración folicular en el quirófano, para recuperar los óvulos.
3. Preparación de los espermatozoides.
4. Fecundación mediante FIV o ICSI.
5. Desarrollo embrionario temprano en el laboratorio y transferencia de los embriones a la cavidad uterina.
6. Soporte de la fase lútea para mejorar la implantación.



Para más información:

*1 - ver página 3 / *2 - ver página 4 / *3 – ver página 5 / *4 – ver página 7 / *5 – ver páginas 8 y 9 / *6 – ver página 9.

Estimulación ovárica

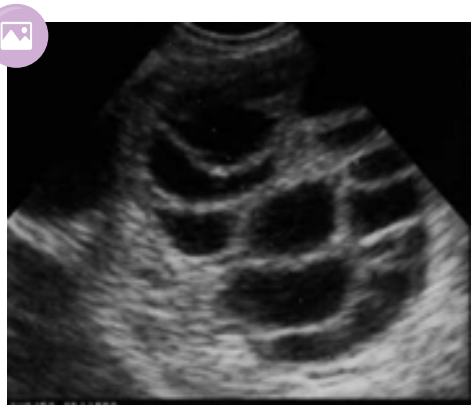
La estimulación permite **obtener un mayor número de óvulos** que en un ciclo natural. Se requieren varios óvulos porque algunos podrían tener alteraciones que no permitan la fertilización, el desarrollo embrionario o el embarazo.

Se realiza inyectando diariamente las mismas hormonas con las que el cuerpo estimula la actividad del ovario. Las dosis se adaptan a cada paciente.

La estimulación dura **unos diez a doce días** desde el inicio de la menstruación.

Durante la estimulación se realizan ecografías transvaginales para determinar la cantidad y tamaño de folículos en cada ovario, y análisis de sangre para medir el nivel de Estradiol (hormona que liberan los folículos en desarrollo).

Cuando el desarrollo de los folículos es satisfactorio, se aplica una inyección (hormona HCG, antagonistas GnRH o ambas) para concluir la maduración de los óvulos que están dentro de los folículos.



Ecografía de un ovario. Se ven los folículos (bolsas llenas de líquido donde crecen los óvulos).

Molestias y riesgos en esta etapa

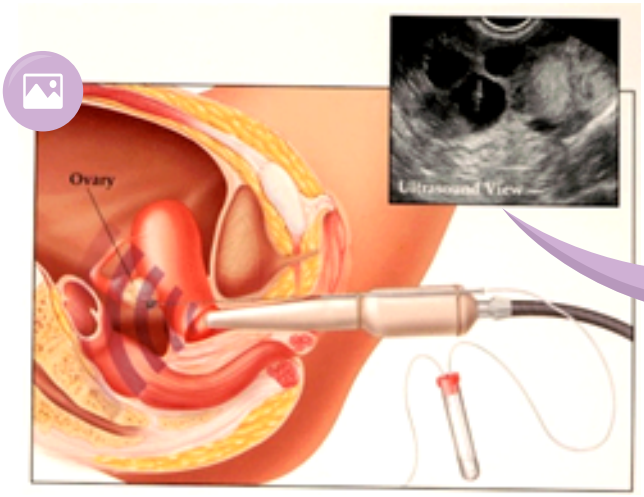
- Se debe respetar la dosis diaria indicada para cada medicación.
- Las inyecciones pueden causar molestias en el sitio de la aplicación, y en ocasiones dolor de cabeza.
- El aumento de tamaño de los ovarios puede causar molestias abdominales leves, que deben ser informadas al médico durante el monitoreo.
- La cantidad de folículos que se desarrollan luego de la estimulación es diferente entre pacientes y puede variar de un mes a otro. En algunos casos puede ser muy baja o nula, o excesivamente alta.
- Respuesta insuficiente a la estimulación: Se cancelará el ciclo y no se realizará la aspiración. Pueden realizar una nueva estimulación ovárica en ciclos subsiguientes.
- Respuesta excesiva a la estimulación: Se la puede diagnosticar durante los controles y se realiza la estimulación adecuada a estas pacientes. Si no, puede ocurrir un síndrome de hiperestimulación ovárica. Si es severo puede haber dolor y/o distensión abdominal, aumento del tamaño ovárico, náuseas, vómitos, edemas, ascitis, pudiendo requerir hospitalización.
- Torsión ovárica. El aumento del tamaño del ovario puede predisponer en el 1% de los casos a su torsión. Si no se resuelve espontáneamente puede producirse la destrucción del ovario acompañada por una hemorragia ovárica.
- No se conocen efectos adversos a largo plazo causados por estimulaciones ováricas a repetición.

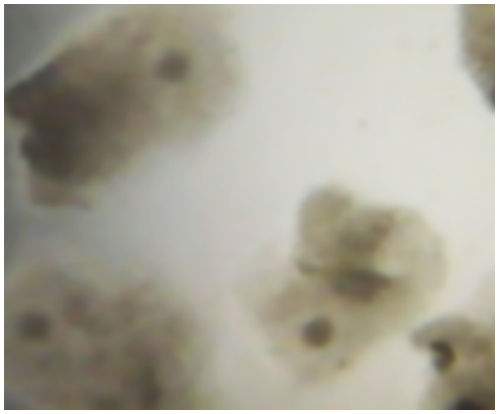
Aspiración folicular

Unas 36 horas después de la inyección para madurar los óvulos, se realiza la aspiración para recuperar los óvulos contenidos en los folículos antes que ocurra la ovulación espontánea.

La aspiración se realiza en el área quirúrgica bajo anestesia local, por vía vaginal con control ecográfico. Se utiliza una aguja unida a un sistema de aspiración que conduce el líquido folicular a un tubo de ensayo. Este tubo es llevado de inmediato al laboratorio.

En el Laboratorio de Biología el líquido se analiza para buscar los óvulos y colocarlos en las estufas de cultivo.





Óvulos rodeados de células de cúmulus, vistos bajo la lupa.

Molestias y riesgos en esta etapa

- Después de la aspiración puede haber dolor abdominal que cede con el uso de analgésicos y también un leve sangrado vaginal.
- Puede ocurrir que no se recupere ningún óvulo, o que los óvulos recuperados no se puedan utilizar para el tratamiento.
- Pueden recuperarse más óvulos maduros de los que se utilizarán para el tratamiento. Se debe decidir qué hacer con ellos (congelar o descartar).
- Puede ocurrir, en muy baja frecuencia (1/1000), hemorragia por lesión de la pared vaginal, infección pelviana, sangrado ovárico y lesiones de las estructuras vecinas tales como el intestino. Puede requerir tratamiento antibiótico ambulatorio o internación con o sin laparoscopía o laparotomía, según criterio médico.
- Riesgos inherentes a la anestesia general.

Preparación de los espermatozoides

SEMEN

Durante la mañana del día de la aspiración folicular se solicita al paciente una muestra de semen, o se utiliza una muestra criopreservada (propia o de donante anónimo) según el caso.

PREPARACIÓN

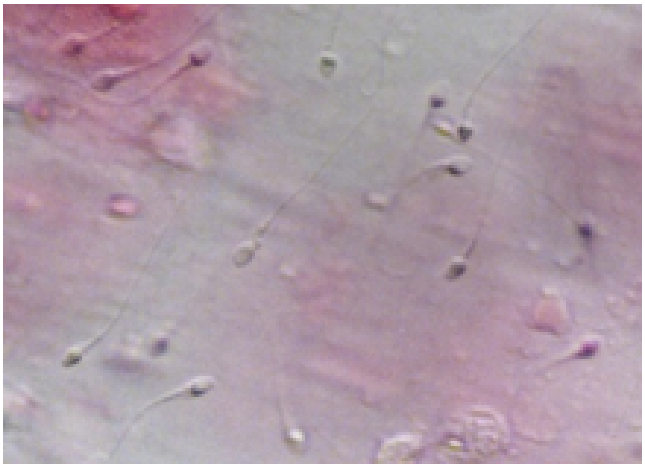
El semen contiene espermatozoides móviles, inmóviles, muertos y otras células (espermátides, linfocitos sanguíneos). Se prepara para recuperar solo espermatozoides móviles.

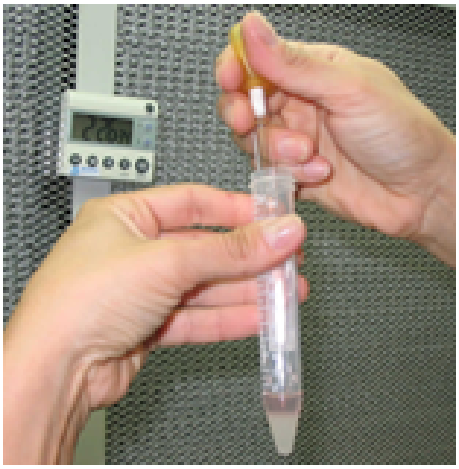
Durante este procesamiento los mismos se "capacitan", al igual que lo hacen en su paso a través del tracto reproductor femenino, adquiriendo capacidad para fecundar al óvulo.

Si la muestra tuviera un exceso de espermatozoides con ADN fragmentado, a la preparación habitual se agrega otra técnica que separa los espermatozoides dañados y se llama "columnas de anexina".

BIOPSIA TESTICULAR CONGELADA

En los pacientes que consultaron por la **azoospermia**, la obtención de los espermatozoides se realiza antes del ciclo mediante punción de epidídimo o biopsia testicular, y los mismos permanecerán congelados hasta su uso. Una biopsia se congela fraccionada en píldoras, y alcanza para varios tratamientos.





Problemas y riesgos en esta etapa:

- Si el paciente no va a estar presente el día de la aspiración folicular puede solicitar que se le congele una muestra de semen antes de esa fecha.
- Si el paciente no logra recoger la muestra ese día, se pueden criopreservar los óvulos.
- Si la muestra resulta inapropiada para realizar el tratamiento (contaminada, ausencia inexplicada o cantidad escasa de espermatozoides, espermatozoides muertos) se puede solicitar una segunda muestra de semen en la misma mañana, o se puede cancelar el tratamiento y dejar los óvulos criopreservados.

Muestra de semen propia

¿Dónde recoger la muestra?

Durante la mañana del **día de la aspiración** se solicitará la muestra de semen. Puede recoger la muestra en **CIGOR** o en su casa.

- Si la va a recoger en **CIGOR**, le debe avisar a la enfermera al momento de la aspiración de los óvulos. Las enfermeras dispondrán de un baño en el área quirúrgica, le entregarán un frasco estéril, un rótulo adhesivo y un formulario que deberá completar para acompañar la muestra.
- Si la recoge en **SU CASA**, desde la obtención de la muestra hasta su llegada al **CIGOR** no deberá transcurrir más de una hora. Debe entregar la muestra directamente en el área quirúrgica. Se le solicitará que complete un formulario.

¿Cómo recoger la muestra?

ABSTINENCIA SEXUAL

Si es posible, deberá tener una abstinencia sexual de 1 a 5 días (es preferible 2 días de abstinencia).

RECIPIENTE

Frasco estéril que se puede comprar en la farmacia o solicitar en **CIGOR**. Deberá permanecer cerrado hasta la recolección.

Debe colocar un rótulo con su nombre y apellido en el frasco (no en la tapa) luego de recoger la muestra.

LA RECOLECIÓN

Se aconseja orinar antes de recolectar la muestra. Durante la recolección no se debe usar preservativos, talco o cremas de ningún tipo.

Se debe obtener la muestra por masturbación dentro del frasco estéril, y una vez recogida la muestra se lo debe tapar. Si se derramara parte o toda la muestra fuera del frasco no se debe intentar recoger la muestra e introducirla. Es preferible avisar al laboratorio y recoger una segunda muestra (en la primera eyaculación no se agotarán los espermatozoides reservados en el testículo).

¿Cómo transportar la muestra?

CUIDADO

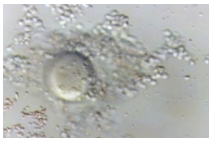
- Se debe verificar todo el tiempo que el frasco se mantenga bien cerrado y en posición vertical para que no se derrame.
- No se le debe dar calor ni frío a la muestra durante el transporte.
- La muestra debe ser entregada **por el paciente** (no por la mujer) junto con el formulario completo y firmado.

Inseminación o Inyección (FIV o ICSI)

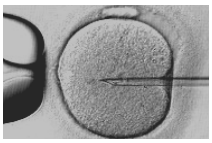
Durante la aspiración, los óvulos recuperados no son todos iguales. Es normal encontrar óvulos maduros a , inmaduros b , gigantes c , divididos en células d y degenerados e . Solo se pueden utilizar para el tratamiento los óvulos maduros.

La fecundación puede realizarse mediante dos técnicas:

- **FIV** (fertilización in vitro mediante inseminación de los óvulos): cada óvulo, envuelto en el cúmulus de células que lo rodea, se cultiva junto con espermatozoides móviles. Éstos deberán atravesar el cúmulus, la zona pelúcida (ZP), membrana que rodea al óvulo, y entrar en él.

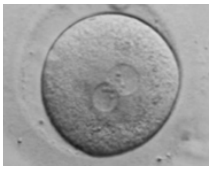


- **ICSI** (inyección intracitoplásmica de un espermatozoide): se retiran todas las células que rodean al óvulo. Bajo el microscopio, se selecciona un espermatozoide móvil y se inyecta dentro de cada óvulo.



Fertilización de los óvulos

La fertilización se inicia con la entrada del espermatozoide al óvulo. Para que prosiga normalmente, ambos deben ser aptos para realizar una serie de procesos que terminan en la formación de dos “pronúcleos” que contienen el ADN del óvulo y del espermatozoide. Si un óvulo ha **fertilizado normal** se ven **dos pronúcleos.**



Tanto en **FIV** como en **ICSI** puede no ocurrir la fertilización (no se forman pronúcleos), ocurrir fertilización anormal (se forman uno, o más de dos pronúcleos) o degenerarse los óvulos.

PROBLEMAS EN ESTAS ETAPAS:

- Es posible que no todos los óvulos recuperados se puedan inseminar o inyectar.
- Es posible que ninguno sea maduro y no se pueda realizar el FIV o ICSI.
- Es posible que muy pocos o ninguno de los óvulos resulte fecundado normalmente. En este último caso no habrá embriones para transferir.

Desarrollo embrionario en laboratorio

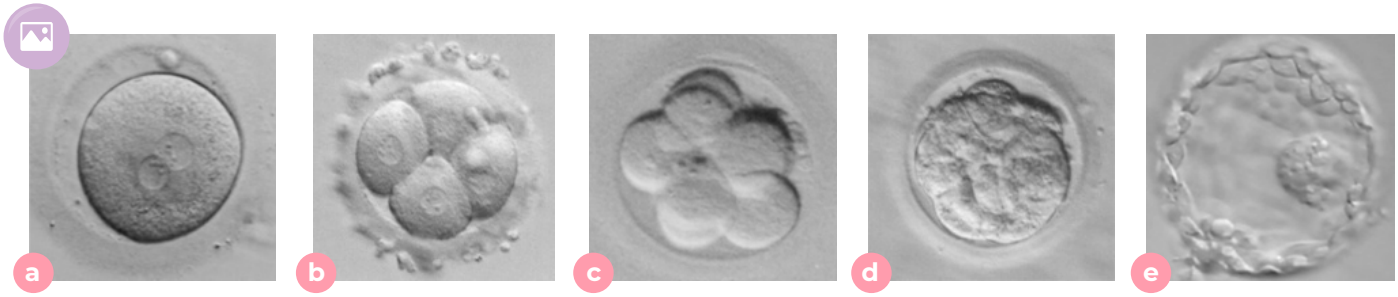
A 25 hs. de la aspiración, el óvulo fertilizado tiene los pronúcleos aún visibles. **A 30 hs.** de la aspiración, los pronúcleos se desarman y se unen el ADN del óvulo y del espermatozoide. Luego el óvulo fertilizado se empieza a dividir en células a.

Días 2 y 3 - División temprana: Al día 2 debe alcanzar unas 2 a 4 células b, y al día 3 unas 6 a 8 células c.

Además de la cantidad de células, se analiza la "calidad" de los embriones: la presencia de características que son más frecuentes en embriones que luego implantan (escasos o nulos fragmentos despedidos por las células, simetría, núcleos visibles en cada célula).

Esta etapa recibe el nombre de **"pre-embrión"**. Aunque para identificarlo se le diga "embrión", el verdadero embrión aún no se ha formado.

Días 4, 5 y 6 - Formación del blastocito: Mientras la división prosigue, las células se adhieren entre sí formando una "mórula" d. Luego se convierte una esfera hueca con líquido en su interior: el "blastocito" e. En la pared interna del blastocito se forma un grupo diferenciado de células (masa celular interna, MCI, o embrioblasto).



Estos son los últimos días en el laboratorio. Se pueden transferir o congelar.

Si se transfiere al útero, al llegar al **día 6** deberá romper la zona pelúcida, salir de ella y adherirse a la pared del útero.

La zona pelúcida es una cubierta que rodea al óvulo y al embrión en todo su desarrollo. En algunos casos (como en embriones descongelados, edad materna avanzada, ZP engrosada) se realiza una abertura con láser para ayudar a la salida del embrión (técnica llamada **Assisted Hatching**).

A partir del **día 15**, a partir de algunas células de la MCI se formará el **verdadero embrión**.

PROBLEMAS EN ESTAS ETAPAS:

- Es posible que algunos óvulos fecundados nunca se dividan, o que en algún momento las divisiones celulares se detengan. No todos los embriones tienen la capacidad de formar blastocitos. Puede ocurrir que no se obtengan embriones viables para transferir ni criopreservar.
- No todos los embriones viables tienen capacidad de implantar y así originar un embarazo, y puede ocurrir que ninguno de este grupo de óvulos la tenga.

Transferencia embrionaria

Es un procedimiento sencillo que se realiza en la sala de monitoreo entre el **día 2 y 6** después de la aspiración. En algunos casos puede diferirse a otro ciclo, criopreservando los embriones, para evitar riesgos y/o aumentar las posibilidades de éxito.

Durante la transferencia, los embriones son aspirados dentro de un catéter flexible que luego será introducido por vía vaginal, atravesando el cuello del útero, para depositarlos en la cavidad uterina. En general se transfiere un embrión, salvo casos excepcionales donde se transfieren 2 según la edad y las características clínicas de la paciente.

MOLESTIAS EN ESTA ETAPA:

- Puede provocar molestias y posiblemente una pequeña pérdida de sangre.

Soporte de la fase lútea y análisis de embarazo

Luego de la transferencia la paciente se debe administrar progesterona natural para aumentar las posibilidades de implantación de los embriones transferidos.

Catorce días después de la aspiración, se realiza el análisis de sangre, para diagnosticar la presencia temprana de embarazo:

- Si el resultado es negativo, indica que no se produjo la implantación de los embriones transferidos y que no hay embarazo.
- Si el resultado es positivo y creciente en dos análisis seguidos señala la presencia de un "embarazo químico" (el segundo análisis no está incluido en el costo del tratamiento).

Luego de 6 semanas y media se puede confirmar mediante una ecografía transvaginal si se encuentra implantado el saco gestacional con un embrión en su interior.

RIESGOS EN ESTA ETAPA:

- Puede no ocurrir embarazo. El éxito depende de la calidad de los óvulos y espermatozoides y de la salud reproductiva de la mujer.
- Embarazo ectópico. Es la implantación fuera del útero (**4%** de los embarazos).
- Embarazo múltiple. Cuando implantan dos o más embriones, porque se transfirieron dos, porque un embrión se dividió o porque se implanta un embrión transferido y uno que se formó por relaciones sexuales. Tiene riesgos obstétricos. El más serio es el parto prematuro, que requiere terapia intensiva neonatal.
- Riesgo de anomalías congénitas, enfermedades genéticas y complicaciones durante el embarazo y el parto: son similares a la población general. Puede existir un mayor riesgo de anomalías genéticas en factor masculino por probables factores predisponentes en el varón, o en edad materna y paterna avanzada.

Criopreservación

Durante el tratamiento se puede criopreservar:

- Óvulos (luego de la aspiración).
- Embriones.
- Blastocitos (entre los días 1 y 6).

OBJETIVOS

- Preservar los óvulos que no se van a fecundar para no desaprovechar lo logrado en un ciclo de estimulación ovárica.

- Preservar los embriones hasta una próxima transferencia si las condiciones uterinas son desfavorables o se obtuvieron más embriones de los que se quiere transferir.

PROBLEMAS EN ESTA ETAPA:

- La supervivencia a las técnicas de criopreservación no es del 100%. Algunos óvulos o embriones pueden dañarse (en un 5-20%) durante los momentos de congelación y de descongelación. El tiempo que permanecen almacenados no les quita ni les agrega daño.

DECISIONES QUE SE DEBEN ANTICIPAR

Criopreservación: ¿SI o NO?

Si bien, por razones técnicas o médicas, se puede cancelar la transferencia y se deben congelar todos los óvulos o embriones, los pacientes deben decidir antes de la aspiración si quieren criopreservar o no.

1. NO EMBRIONES / NO OVULOS

Se fertilizarán pocos óvulos y los embriones logrados se transferirán. Si quedan óvulos maduros sin utilizar serán descartados.

2. NO EMBRIONES / SI OVULOS

Se fertilizarán pocos óvulos y los embriones logrados se transferirán. Si quedan óvulos maduros sin utilizar serán criopreservados.

3. SI EMBRIONES / NO OVULOS

Se fertilizarán unos 8 óvulos si los hay (según el caso pueden ser algunos más). Si se generan embriones viables que no se transfieren, se criopreservarán. Si quedan óvulos maduros sin utilizar se descartarán.

4. SI EMBRIONES / SI OVULOS

Se fertilizarán unos 8 óvulos si los hay. Si se generan embriones viables que no se transfieren, se criopreservarán.

Si quedan óvulos maduros sin utilizar serán criopreservados.

¿Qué destino tendrán los óvulos y embriones criopreservados si no se los desea usar en el futuro?

Si no desean utilizar ovocitos o embriones deben escribir al laboratorio de embriología solicitando el cese de criopreservación (actualmente no realizamos donación a otros pacientes).

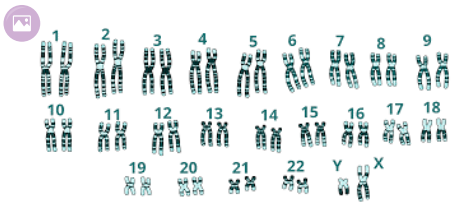
Mientras no se comuniquen se interpreta que los quieren mantener para transferírselos. Deben actualizar la dirección y teléfonos de contacto brindados al **CIGOR** y pagar anualmente el mantenimiento.

Estudios genéticos

Antes, durante y después de los tratamientos se pueden realizar distintos estudios genéticos:

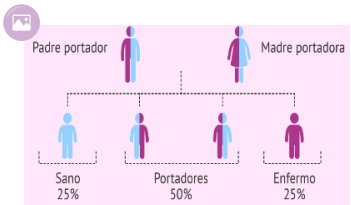
1. CARIOTIPO DE LOS PACIENTES:

Análisis de sangre previo al tratamiento. Nos informa si la persona tiene el número y estructura correcta de cromosomas (Cada cromosoma tiene una forma y tamaño propio. De cada cromosoma hay un par, heredados de padre y madre, en total 46).



2. PANEL DE ENFERMEDADES RECESIVAS DE LOS PACIENTES:

Análisis de sangre previo al tratamiento. Nos informa si somos portadores de ciertas enfermedades recesivas. Cuando los dos padres sanos son portadores de la misma enfermedad, los hijos pueden heredar justo las dos copias alteradas y presentar la enfermedad.



3. ESTUDIO PREIMPLANTATORIO EMBRIONARIO (PGT):

Se puede realizar a los embriones antes de transferirlos. En día 5 o 6 de desarrollo se perfora la zona pelúcida con un láser; cuando el blastocisto se expande, por ese orificio se escapan un grupo de células de la pared. Se las corta con láser y se envían a estudiar.

El blastocisto se deja criopreservado hasta que se conozca el resultado del estudio. Si el resultado es normal se realiza la transferencia.

- **PGT-A:** estudia el número de cromosomas (si tiene 46 cromosomas o si le sobra o le falta alguno).

- **PGT-M y PGT-SR:** estudia si el embrión es portador o afectado de una enfermedad presente en la familia (en este caso esa enfermedad se debe conocer y estudiar previamente).

RIESGOS DE ESTA TÉCNICA:

- Cancelación de la biopsia: El embrión puede detenerse antes de formar un blastocisto, o puede formar un blastocisto muy pequeño y no tener energía para expandirse.

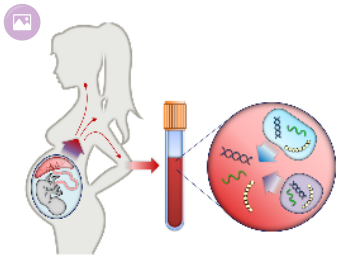
- El resultado no indica en un 100% lo que le ocurrirá al bebé: Mientras se forma el embrión de día 4, se separan dos grupos de células: las que van al IMC (de allí se formará el bebé) y las que van a la pared (formarán parte de la placenta). Si ocurre una mutación en el IMC luego de dividirse estos dos grupos de células, la biopsia de pared no la va a detectar.

- Puede no haber resultado por ADN insuficiente o degradado en la muestra de biopsia.

Estudios genéticos

4. TEST PRENATAL NO INVASIVO:

Estudio del ADN del feto mediante un análisis de sangre de la mujer en la semana 10 de embarazo. Permite detectar las anomalías cromosómicas más frecuentes, síndromes de microdeleciones y el sexo del bebé.



Apoyo psicológico durante el tratamiento

El deseo de tener un hijo es un deseo que acompaña a todo ser humano.

Cuando se intenta concretar el proyecto de maternidad-paternidad, y esto se ve alterado por fallas orgánicas y/o dificultades que requieren la intervención médica, se despiertan diferentes emociones, ansiedades, inquietudes e incógnitas que es necesario develar y resolver.

CIGOR ofrece, dentro del programa de Reproducción Asistida, asesoramiento psicológico para los pacientes que están realizando estos tratamientos.

Se ofrece la posibilidad de realizar una entrevista psicológica con el objetivo de:

- Crear un espacio para pensar y preguntarse por las distintas inquietudes y expectativas que genera el tratamiento.
- Disminuir la ansiedad y angustia que esta situación puede provocar.
- Ampliar algunas informaciones y trabajar sobre las emociones que implica el incorporar el uso de Técnicas de Reproducción Asistida, para el logro de un embarazo.
- Acompañar al paciente en la elaboración adecuada de los duelos emocionales que atraviesan estas experiencias, en tanto que cuando un paciente puede lograr un mejor conocimiento de sus emociones y temores, el desarrollo del tratamiento se verá favorecido.

Para concertar una entrevista puede solicitar información en secretaría.

Aspectos legales relacionados con los tratamientos

- **Confidencialidad.** Los datos referidos a procedimientos médicos de pacientes son confidenciales. Pueden reportarse con fines estadísticos y/o científicos siempre que no se identifique individualmente a los pacientes (de acuerdo con las leyes 26.529 artículo 2; 25.326 artículo 8 y 25.326 artículo 10).

- **Historia clínica.** La información del tratamiento realizado quedará asentada en su H.C. Pueden solicitar en cualquier momento copia de esta información (de acuerdo con la Ley 26.529 art 12 y siguientes).

- **Consentimientos: explicitación y revocación.** Beneficiarios. Tiene derecho a acceder a los procedimientos y técnicas de reproducción médicamente asistida, toda persona mayor de edad que, de plena conformidad con lo previsto en la ley 26.529, de derechos del paciente en su relación con los profesionales e instituciones de la salud, haya explicitado su consentimiento informado.

El consentimiento es revocable hasta antes de producirse la implantación del embrión en la mujer (Ley N° 26.862 artículo 7°).

- **Consentimiento en las técnicas de reproducción humana asistida.** El centro de salud debe recabar el consentimiento previo, informado y libre de las personas que se someten al uso de las técnicas de reproducción humana asistida. Este consentimiento debe renovarse cada vez que se procede a la utilización de gametos o embriones (Código Civil y Comercial de la Nación, artículo 560).

- **Forma y requisitos del consentimiento.** La instrumentación de dicho consentimiento debe contener los requisitos previstos en las disposiciones especiales, para su posterior protocolización ante escribano público o certificación ante la autoridad sanitaria correspondiente a la jurisdicción.

El consentimiento es libremente revocable mientras no se haya producido la concepción en la persona o la implantación del embrión (Código Civil y Comercial de la Nación, artículo 561).

- **Voluntad procreacional.** Los nacidos por las técnicas de reproducción humana asistida son hijos de quien dio a luz y del hombre o de la mujer que también ha prestado su consentimiento previo, informado y libre en los términos de los artículos 560 y 561, debidamente inscripto en el Registro del Estado Civil y Capacidad de las Personas, con independencia de quién haya aportado los gametos (Código Civil y Comercial de la Nación, artículo 562).

- **Filiación de los hijos nacidos.** No es admisible la impugnación de la filiación matrimonial o extramatrimonial de los hijos nacidos mediante el uso de técnicas de reproducción humana asistida cuando haya mediado consentimiento previo, informado y libre a dichas técnicas, de conformidad con este Código y la ley especial, con independencia de quién haya aportado los gametos. No es admisible el reconocimiento ni el ejercicio de acción de filiación o de reclamo alguno de vínculo filial respecto de éste (Código Civil y Comercial de la Nación, artículo 577).