

2001  
Septiembre

**FORMULARIOS DE EDUCACION Y  
CONSENTIMIENTO EN PROCEDIMIENTOS  
DE REPRODUCCION ASISTIDA**



*Red Latinoamericana de  
Reproducción Asistida*

## INDICE

	PAG.
1. FERTILIZACION IN VITRO Y TRANSFERENCIA EMBRIONARIA (FIV/TE) .....	7
2. TRANSFERENCIA DE GAMETOS A LA TROMPA (GIFT) .....	19
3. INYECCION INTRA CITOPASMATICA DE ESPERMATOZOIDE (ICSI) .....	29
4. FERTILIZACION IN VITRO CON OVOCITOS DE DONANTE (FIV - OD) .....	41
5. DONACION DE OVOCITOS A OTRA MUJER (RECEPTORA) .....	49
6. UTILIZACION DE OVOCITOS REMANENTES POR EL LABORATORIO DE REPRODUCCION ASISTIDA .....	55
7. CRIOPRESERVACION DE CELULAS EN ESTADO DE PRONUCLEO .....	61
8. CRIOPRESERVACION DE EMBRIONES .....	67



## **EDITORES**

---

FERNANDO ZEGERS-HOCHSCHILD  
ISABEL MARGARITA PACHECO

## EDITORIAL

En marzo de 2000 durante el IV Taller de la Red Latinoamericana de Reproducción Asistida, en Florianópolis (Brasil), se inició la elaboración de los consentimientos informados para las diferentes Técnicas de Reproducción Asistida. El propósito de este proyecto fue el de unificar criterios; de tal manera que, con un esfuerzo común, se desarrollaran formularios destinados a todos los centros de nuestra región.

El proceso se inició con la conferencia de la Doctora Ruth Macklin en el Taller de la RED de Florianópolis, en donde se establecieron las pautas para la correcta elaboración de los consentimientos informados. Luego, se invitó a los centros de la RED para que enviaran los consentimientos que estaban utilizando al Dr. Fernando Zegers-Hochschild quien con la colaboración de Isabel Margarita Pacheco redactó un primer borrador que incluía formularios específicos para cada terapéutica. Una vez realizado éste, se distribuyó entre los centros que habían participado en las discusiones del taller de Brasil para que realizaran correcciones, sugerencias y comentarios. La versión corregida, circuló por todos los centros de la RED y con las últimas modificaciones, se elaboró el documento final.

El Consentimiento informado en Técnicas de Reproducción Asistida tiene un doble objetivo:

1. Dar apoyo para que la pareja tratada tenga conocimiento y comprenda todo aquello a lo que se va a someter y pueda tomar decisiones informada.
2. Servir de respaldo para el equipo de profesionales del centro que interviene, en el sentido de haber informado a la pareja en relación a costos y beneficios del tratamiento.

La noción de Consentimiento no se reduce a un formato de aceptación, sino que contempla el proceso de adquisición de información por parte de la pareja con el propósito de poder tomar una decisión respecto a su participación en un tratamiento con Técnicas de Reproducción Asistida.

Entendemos que cada país y/o centro, puede tener regulaciones propias en relación a la manera de informar y efectuar determinadas técnicas. Invitamos a aquellos centros que tengan dudas en la manera de aplicar o adaptar estos documentos, a dirigirse a la secretaría ejecutiva, quien buscará la asesoría técnica necesaria para resolver eventuales problemas

En representación de todos los miembros de la Red Latinoamericana de Reproducción Asistida deseo expresar mi más sincero agradecimiento al Dr. Fernando Zegers-Hochschild e Isabel Margarita Pacheco, quienes con espíritu desinteresado contribuyeron a la realización de esta tarea. Igualmente, agradezco a los centros de la RED que participaron en las diferentes etapas de la elaboración de estos documentos.

Dra. Claudia Borrero  
Directora Ejecutiva  
Red Latinoamericana  
de Reproducción Asistida



**FERTILIZACION IN VITRO  
Y TRANSFERENCIA EMBRIONARIA  
(FIV/TE)**





## FERTILIZACION IN VITRO Y TRANSFERENCIA EMBRIONARIA (FIV/TE)

La Fertilización inVtro y transferencia embrionaria (FIV/TE) es un método de Reproducción Asistida dirigido a parejas infértiles. Su finalidad es que los espermatozoides fecunden óvulos fuera del cuerpo de la mujer, cuando están imposibilitados para hacerlo en su sitio natural, la trompa de Falopio. Este procedimiento se realiza en el laboratorio, manteniendo óvulos y espermatozoides en una cápsula con medio de cultivo (líquido que simula el fluido tubárico) y bajo condiciones ambientales controladas de temperatura, humedad, concentración de oxígeno, anhídrido carbónico etc.

Si ocurre la fecundación y se desarrollan embriones, estos son transferidos de preferencia al útero y en algunos casos a la trompa de Falopio con el objeto que continúen su multiplicación y desarrollo, hasta adquirir la capacidad de implantarse en el endometrio que es la capa interna del útero de la mujer.

Las etapas de la FIV/TE son:

- 1.- **Estimulación de la ovulación**
- 2.- **Aspiración folicular**
- 3.- **Fecundación**
- 4.- **Transferencia embrionaria**

### 1.-Estimulación de la ovulación:

Durante un ciclo ovulatorio espontáneo, de todos los folículos (estructura del ovario en cuyo interior están los ovocitos) seleccionados en cada mes (aproximadamente 10), sólo uno alcanza la madurez (fóliculo dominante). El resto de los folículos se reabsorben y nunca más serán usados por el ovario. Así, sólo un ovocito tiene la oportunidad de ser fecundado en cada ciclo. En ocasiones extraordinarias, se seleccionan más de un folículo, con la consiguiente producción de más de un ovocito. Estos son los casos en que pueden producirse gemelos no idénticos en forma espontánea.

El objetivo de la estimulación de la ovulación es reclutar un mayor número de ovocitos en ambos ovarios y evitar la reabsorción de la población de folículos que acompaña al dominante. Esto permite disponer de un mayor número de ovocitos los que una vez aspirados del ovario puedan ser inseminados para facilitar su fecundación.

¿Por qué se requiere más de un ovocito? Dependiendo de la edad de la mujer algunos ovocitos producidos espontáneamente tienen alteraciones cromosómicas, que no impiden su fecundación pero impiden la implantación y el normal desarrollo del embrión.

La frecuencia de alteraciones cromosómicas aumenta con la edad de la mujer llegando a aproximadamente un 70% de los ovocitos producidos en mujeres de 40 o más años. Considerando que, ya que no todos los ovocitos podrán ser fecundados, no todos los fecundados llegarán a ser embriones y no todos los embriones llegarán a implantarse, es que se intenta fecundar más de un ovocito.

Al fecundar más de un ovocito, se aumenta la probabilidad de tener más de un embrión. Al transferir más de un embrión existe una probabilidad mayor que uno de ellos esté normalmente constituido y pueda implantarse. Es por ello que al transferir más embriones, aumenta la probabilidad de embarazo. Esto sin embargo, también aumenta la posibilidad de un embarazo múltiple.

Métodos de estimulación hormonal: La estimulación hormonal consta de dos etapas. La primera consiste en bloquear las descargas de LH de la hipófisis de la mujer. Esto se logra con inyecciones subcutáneas diarias de agonistas y/o antagonistas de factores hipotalámicos (GnRH). También puede usarse en inyecciones de depósito o inhaladores. Una vez bloqueada la hipófisis de la mujer, se inicia



la segunda etapa que consiste en estimular hormonalmente los ovarios de la mujer. Las drogas más usadas para la estimulación de la ovulación, son una combinación de las dos hormonas con que la hipófisis normalmente estimula al ovario. Estas son: la hormona Folículo Estimulante (FSH) y la hormona Lutinizante (LH), llamadas genéricamente HMG. También se cuenta con FSH pura lograda mediante tecnología de DNA recombinante. Dependiendo del caso, en algunas oportunidades se usa una combinación de anti-estrógenos (citrato de clomifeno) en asociación con HMG.

A veces los medicamentos usados pueden provocar algún efecto secundario leve como dolor de cabeza, cambios en el estado de ánimo, inflamación abdominal, aumento gradual de peso. Sin embargo si se llegara a presentar síntomas como visión borrosa, dolor de cabeza intenso o aumento acelerado de peso es indispensable informar a su médico.

La estimulación de la ovulación dura en promedio entre 10 y 12 días. Durante este período y para evaluar el crecimiento y desarrollo de los folículos, se hace un seguimiento ecográfico. Esto consta de 3 a 4 ecografías transvaginales y se toman algunas muestras de sangre (no se requiere ayuno) para medir el nivel de estradiol (hormona producida por el folículo) el que aumenta a medida que los folículos crecen.

Cuando la mayoría de los folículos ha alcanzado un tamaño promedio de 18 - 20 mm, se inyecta una hormona llamada HCG que es la hormona encargada de terminar la maduración folicular. Alrededor de 36 horas post-HCG se programa la aspiración folicular.

## **2.- Aspiración Folicular:**

La aspiración folicular es un procedimiento que tiene por objeto extraer los ovocitos del interior de los folículos. Se realiza mediante la punción del ovario con una aguja que se introduce a través de la vagina y guiada al interior de los folículos mediante visualización ecográfica. Este es un procedimiento ambulatorio que requiere de anestesia local y a veces general dependiendo de la paciente y de la localización topográfica de los ovarios.

La paciente debe hospitalizarse en ayunas (al menos de 6 horas) una hora antes del procedimiento. Inmediatamente después de obtenidos, los ovocitos son clasificados morfológicamente y guardados en la incubadora en cápsulas que contienen medio de cultivo y que han sido previamente rotuladas con el nombre de la paciente. La aspiración folicular demora aproximadamente 30 minutos, después de lo cual la paciente reposa en una sala de recuperación por un plazo variable que dependerá de los requerimientos que hubo de anestesia general.

El marido puede traer la muestra de semen (obtenida por masturbación) directamente de su casa o hacerla en el laboratorio. Si la muestra de semen es traída de la casa, ésta debe ser entregada en el laboratorio idealmente dentro de una hora de producida y mantenida a temperaturas no inferiores a 20 grados Celcius. El semen es procesado en el laboratorio con el objeto de lograr extraer del semen y concentrar en medios de cultivo (igual al de los ovocitos), una sub población de espermatozoides móviles que en dicho medio, adquirirán la capacidad de fecundar.

Después de la aspiración folicular se puede presentar un pequeño dolor abdominal que cede con el uso de analgésicos y desaparece en el transcurso del día. También puede haber sangrado vaginal. Sin embargo si se presenta, fiebre, dolor agudo, o sangrado excesivo, debe informarse al médico de inmediato.

Desde el día de la aspiración folicular la mujer recibe apoyo hormonal diario con Progesterona. La vía de administración más común puede ser intra muscular o vaginal, también existe progesterona micronizada que se usa por vía oral. El suplemento hormonal se mantiene diariamente hasta la detección de embarazo. Si la mujer está embarazada, el suplemento con progesterona se continúa por





otras cinco semanas. Si bien no está absolutamente demostrado, existen algunas evidencias que sugieren que la implantación embrionaria y el mantenimiento del embarazo se ven favorecidos por el uso de Progesterona suplementaria.

### **3.- Fecundación:**

La fecundación es un proceso que se inicia con el contacto de los espermatozoides con la cubierta que rodea al ovocito (zona pelúcida) y termina con la disolución de los pronúcleos en un proceso llamado singamia.

En la FIV para que ocurra la fecundación, se incuban en un mismo medio de cultivo cada ovocito con aproximadamente 50.000 a 100.000 espermatozoides previamente capacitados en el laboratorio. Al momento en que un espermatozoide logra penetrar la zona pelúcida, el ovocito reacciona activando esta capa celular para bloquear la entrada de más espermatozoides.

La evidencia de que hubo fecundación está dada por la visualización al microscopio de los pronúcleos (masculino y femenino), 16 a 20 horas luego de la co-incubación de ambos gametos.

Uno de los riesgos de la FIV es la falta de fertilización de los óvulos. Esto ocurre en el 1% de los casos. Si ninguno de los óvulos es fertilizado, o los embriones detienen su desarrollo el médico no realizará la transferencia embrionaria y el programa se cancela.

Si los gametos son normales, la tasa de fecundación es de aproximadamente un 70%. Esta tasa varía de acuerdo a las características morfológicas de los gametos, a la edad de la mujer y la causa de infertilidad. También influye en las tasas de fecundación, variables ambientales tales como calidad e indemnidad de los medios de cultivo, pureza del aire y del ambiente físico en el interior de las incubadoras, etc.

Si los espermatozoides no tienen la capacidad de fecundar la tecnología actual permite introducir un espermatozoide al interior del ovocito. Esta tecnología llamada "inyección intracitoplasmática de espermatozoide" (ICSI) permite fecundar un ovocito con un espermatozoide obtenidos del semen, o extraído quirúrgicamente del epidídimo (conducto que se encuentra a la salida del testículo y que transporta espermatozoides hacia el exterior) o del testículo propiamente tal.

### **4.- Transferencia embrionaria:**

La transferencia de embriones al útero es un procedimiento ambulatorio que se realiza en pabellón, sin necesidad de analgesia o anestesia. Este procedimiento dura alrededor de 15 minutos y consiste en depositar los embriones en el interior de la cavidad uterina. Para ello se utiliza un delgado tubo de plástico inerte y muy suave llamado catéter. Este se introduce a través del cuello uterino y una vez en el interior de la cavidad, los embriones son depositados en la cavidad uterina.

El proceso de implantación del embrión se inicia al quinto día de la fecundación. Así, si los embriones son transferidos al segundo o tercer día, estos deben continuar su desarrollo en el fluido uterino antes de tomar contacto con el endometrio e iniciar la implantación.

En algunos casos la transferencia puede realizarse a las trompas. De ser así se hará por microlaparoscopia y entonces se requiere ayuno ya que la paciente recibirá anestesia general. Después de la transferencia la paciente permanecerá en reposo por dos horas. En general se recomienda al menos reposo relativo por los siguientes tres días. Esto sin embargo no parece ser una medida fundamental.

Algunas mujeres presentan después de la transferencia un ligero flujo sanguinolento, esto es normal y no debe preocupar.



Once días después de la transferencia puede medirse en la sangre de la mujer, una hormona ( $\beta$ HCG), que permite documentar la presencia de embarazo. Esta hormona duplica su valor cada 1.5 a 2 días. De esta manera, mediciones seriadas pueden aportar información útil relativa a calidad de la gestación antes de ser visible con ecografía. La ecografía transvaginal permite visualizar un saco gestacional dentro del útero, 21 días después de la transferencia embrionaria.

#### Eficiencia del procedimiento de FIV/TE

La eficiencia puede medirse en la proporción (tasa) de mujeres que logra un embarazo luego de haber aspirado sus folículos o luego de haber transferido embriones al útero. Sin embargo, considerando que la tasa (proporción) de abortos espontáneos es de aproximadamente 15% la medida más real de evaluar eficiencia es midiendo la tasa de partos o la tasa de nacidos vivos por cada 100 ciclos de aspiración folicular y/o transferencia de embriones.

La eficiencia de los procedimientos de reproducción asistida está en gran parte determinada por la calidad de los profesionales y equipamiento del centro. Sin embargo, existen condiciones que afectan las probabilidades de embarazo independientemente de la calidad del centro. Estas son: el número de embriones que se transfieren al útero y la edad de la mujer.

En la tabla 1 y 2 se presentan las tasas de nacidos vivos por ciclo de aspiración folicular y por transferencia embrionaria según el número de embriones transferidos y la edad de la mujer respectivamente. Se utiliza como referencia los resultados obtenidos en Latinoamérica y reportados en el “Registro Latinoamericano de Reproducción Asistida (RLA)”

TABLA 1: TASA DE EMBARAZO CLINICO DE ACUERDO AL NUMERO DE EMBRIONES TRANSFERIDOS EN PROCEDIMIENTOS DE FECUNDACION IN VITRO.

Nº embriones transferidos	Tasa de embarazo clínico
1	11.5%
2	27.5%
3	33.8%
4	36.1%
5	35.1%
≥6	38.2%

Fuente: RLA 1999

TABLA 2: TASA DE EMBARAZO CLINICO DE ACUERDO A LA EDAD DE LA MUJER EN PROCEDIMIENTOS DE FECUNDACION IN VITRO.

Edad de la mujer	Tasa de embarazo clínico
<35 años	35.5%
35-39 años	29.5%
≥ 40 años	18.4%

Fuente: RLA 1999

### Complicaciones más frecuentes de los procedimientos de reproducción asistida:

#### Hiperestimulación ovárica:

Es una respuesta exagerada del ovario a la estimulación de la ovulación, en que el número de folículos en crecimiento es mucho mayor que el deseado. Se caracteriza por un aumento del tamaño de los ovarios y hay distensión abdominal por retención de líquido.

Ocurre en 1 a 5% de los ciclos estimulados. Esta probabilidad esta aumentada en mujeres jóvenes con síndrome de ovario poliquístico. Cuando es severa se pueden producir alteraciones de la coagulación, alteración de la función renal, hemoconcentración, colección líquida abdominal y aún torácica. Esto es una condición transitoria que a veces requiere hospitalización para una mejor vigilancia

Ocasionalmente se requiere drenar el líquido acumulado en la cavidad abdominal para aliviar la distensión. El conocimiento actual y el acceso a mediciones rápidas de la hormona femenina (Estradiol) así como la ecografía, permite en la mayoría de los casos predecir este cuadro con suficiente anticipación. Cuando esto es así, se recomienda cancelar el ciclo de estimulación no dando la inyección de HCG o usando albúmina endovenosa durante la aspiración folicular

#### Embarazo tubario:

Es la implantación del embrión en la trompa. Este diagnóstico se puede hacer alrededor de 21 días después de la transferencia embrionaria, cuando por ecografía se puede ver el saco gestacional. Esta complicación ocurre en la población general en alrededor del 1 - 2% de los casos y en los ciclos de FIV esta incidencia aumenta a 4% en gran parte debido a que las personas que deben recurrir a estos procedimientos tienen patología tubárica y uterina que facilita la ocurrencia de esta complicación. Si el diagnóstico es de certeza, éste debe ser resuelto de inmediato, ya sea a través de cirugía por laparoscopia o en ciertos casos mediante la administración de una droga quimioterapéutica llamada Metotrexato. Éste, inhibe la multiplicación celular del embrión, con lo que disminuye el riesgo de ruptura tubárica.

#### Torsión Ovárica:

El ovario hiperestimulado puede duplicar o triplicar el tamaño de un ovario normal. El peso aumentado y la distensión abdominal, puede facilitar su torsión estrangulando el sistema vascular lo que origina intensos dolores cólicos. Si el cuadro no se resuelve espontáneamente, se produce necrosis (muerte celular) destrucción y hemorragia ovárica. Es una emergencia médica que requiere de solución inmediata. El tratamiento de esta situación es quirúrgico, por laparoscopia ya sea destorciendo el ovario, que rápidamente recupera su vitalidad o extirpando el ovario cuando el compromiso circulatorio es tan extenso que no permite la sobrevivencia del mismo. Esta patología se presenta en menos de un 1% de los casos.



**Otras complicaciones:**

Algunas complicaciones locales derivadas de la punción transvaginal durante la aspiración folicular, aunque de muy baja frecuencia, son hemorragia por lesión de la pared vaginal, infección pelviana (absceso tubo ovárico) sangrado ovárico y finalmente lesiones de las estructuras vecinas tales como intestino.

**Defectos de Nacimiento:**

El porcentaje de malformaciones de los recién nacidos producto de las técnicas de fertilización in vitro, no es mayor que el de la de la población general. En la información publicada a nivel mundial y latinoamericana, las tasas de malformaciones no superan la encontrada en la población general en edad reproductiva (2 a 2.4% de los nacidos examinados).

**Embarazo múltiple:**

La tasa (proporción) de multigestación es una consecuencia directa del número de embriones transferidos y de la edad de la mujer. La tasa global de multigestación es 29%. Esto significa que de cien embarazos, 29 se inician con dos o más sacos gestacionales. Un 10% de estos reducirá espontáneamente un saco, evento que ocurre habitualmente antes de la semana 12 de gestación. Dependiendo del acceso a centros hospitalarios adecuados y de las condiciones físicas de la mujer, el devenir del embarazo gemelar para la madre y para los bebés, no debiera reportar grandes diferencias respecto a gestaciones únicas. Sin embargo, la gestación triple y cuádruple se asocian a mayor tasa de abortos, muertes fetales en útero, partos prematuros y mayor morbimortalidad neonatal. La prematuridad y las complicaciones neonatales determinan en muchos casos, severas secuelas para los nacidos de gestaciones triples y más. La única manera de disminuir la tasa de multigestación es disminuyendo el número de embriones a transferir con el consiguiente impacto en las tasas de gestación. Este tema debe ser discutido extensamente entre el equipo de profesionales y la pareja.

En la tabla 3 se muestra la tasa de multigestación de acuerdo al número de embriones transferidos en mujeres menores de 35 años.

**TABLA 3: TASA DE MULTIGESTACIÓN DE ACUERDO AL NÚMERO DE EMBRIONES TRANSFERIDOS EN PROCEDIMIENTOS DE FECUNDACIÓN IN VITRO.**

<b>Nºembriones transferidos</b>	<b>Tasa de multigestación</b>
1	0.0%
2	14.4%
3	27.9%
4	28.6%
5	43.6%
≥6	44.0%

Fuente: RLA 1999

En ocasiones, el número de ovocitos recuperados del ovario es mayor del que la mujer puede o desea usar. El destino de los ovocitos remanentes debe ser decidido por la pareja. En general pueden optar por donarlos a receptoras, al laboratorio o pueden también eliminarlos.



**Destino de los ovocitos remanentes:****Donación al Laboratorio:**

Los ovocitos donados en este caso son utilizados para investigación, en cuyo caso debe ser especificado que tipo de investigación se desarrollará con los gametos.

**Donación a otra paciente (receptora):**

La donación de óvulos se realiza a parejas heterosexuales en que la mujer no tiene ovarios por razones genéticas, quirúrgicas o por radioterapia en tratamientos de cáncer. También se realiza en mujeres con falla ovárica prematura (menopausia precoz). Es decir, mujeres que nacieron con un número menor de óvulos y por ello su menopausia será prematura. También la donación está indicada, cuando la mujer es portadora de alguna enfermedad ligada a genes, que de ser transmitida ocasionaría enfermedades severas en la descendencia. Los óvulos donados son inseminados con los espermatozoides del marido/pareja de la paciente que los recibe.

Cualquiera sea la decisión de la paciente, esto debe ser respaldado por la firma de un consentimiento informado.

**Costos y honorarios:**

Se entregará un presupuesto que incluye los honorarios médicos, así como los costos del seguimiento ecográfico con las determinaciones hormonales, y la hospitalización para la aspiración folicular y la transferencia embrionaria.

El presupuesto no incluye medicamentos los que serán indicados al momento de iniciar la estimulación.



**(Para ser firmado por la pareja)**

Hemos leído este informativo y hemos tenido la oportunidad de preguntar y aclarar las dudas en relación al tratamiento.

Conocemos y aceptamos que podría presentar mi retiro del programa en cualquier momento y por cualquier razón.

Entiendo que este consentimiento sólo es válido para este ciclo de tratamiento.

He recibido copia de este formulario.

---

Nombre

---

Firma

---

Nombre

---

Firma

---

(Ciudad y fecha)

Certifico que antes del inicio del tratamiento y previo a que el paciente firme este documento:

1.- Yo, o alguno de los miembros del equipo ha entregado información sobre la naturaleza, propósito, riesgos y beneficios, así como las alternativas al tratamiento propuesto.

2.- Me he juntado con la paciente para discutir la información, le he dado la oportunidad de preguntar y he respondido satisfactoriamente a todas sus dudas.

Creo que la paciente ha entendido completamente, lo que le he explicado y ha consentido en realizar el tratamiento propuesto.

---

Nombre

---

Firma

---

(Ciudad y fecha)





**TRANSFERENCIA DE GAMETOS A LA TROMPA  
(GIFT)**







## TRANSFERENCIA DE GAMETOS A LA TROMPA (GIFT)

El GIFT (Transferencia de gametos a la trompa) es un método de reproducción asistida dirigido a parejas infértiles. Su finalidad es que los espermatozoides fecunden óvulos en su sitio natural, la trompa de Falopio. Como se comprenderá, es requisito indispensable que al menos una trompa esté sana.

El GIFT está especialmente indicado en parejas en que se ha probado la capacidad fecundante de los espermatozoides. También está indicado en la infertilidad de causa desconocida, y en los casos con alteraciones seminales leves.

Las etapas del GIFT son:

- 1.- **Estimulación de la ovulación**
- 2.- **Aspiración**
- 3.- **Laparoscopia**

### 1.- Estimulación de la ovulación:

Durante un ciclo ovulatorio espontáneo, de todos los folículos (estructura del ovario en cuyo interior están los ovocitos) seleccionados en cada mes (aproximadamente 10), sólo uno alcanza la madurez. El resto de los folículos se reabsorben y nunca más serán usados por el ovario. Así, sólo un ovocito participa del proceso reproductivo en cada ciclo. En ocasiones extraordinarias, se seleccionan más de un folículo, con la consiguiente producción de más de un ovocito. Estos son los casos en que pueden producirse gemelos no idénticos en forma espontánea.

El objetivo de la estimulación de la ovulación es reclutar un mayor número de ovocitos en ambos ovarios y evitar la reabsorción de la cohorte de folículos que acompaña al dominante. Esto permite disponer de un mayor número de ovocitos los que una vez aspirados del ovario, puedan ser fecundados.

¿Por qué se requiere más de un ovocito? Dependiendo de la edad de la mujer, algunos ovocitos producidos espontáneamente tienen alteraciones cromosómicas, que no impiden su fecundación pero impiden la implantación y el normal desarrollo del embrión.

La frecuencia de alteraciones cromosómicas aumenta con la edad de la mujer llegando a aproximadamente un 70% de los ovocitos producidos en mujeres de 40 o más años. Considerando que ya que, no todos los ovocitos podrán ser fecundados, no todos los fecundados llegarán a ser embriones y no todos los embriones llegarán a implantarse, es que se intenta fecundar más de un ovocito.

Al fecundar más de un ovocito, se tendrá más de un embrión. Al tener más de un embrión existe una probabilidad mayor, que uno de ellos esté normalmente constituido y pueda implantarse. Es por ello que al transferir más ovocitos, aumenta la probabilidad de embarazo.

Esto sin embargo, también aumenta la posibilidad de un embarazo múltiple.

Métodos de estimulación hormonal. La estimulación hormonal consta de dos etapas. La primera consiste en bloquear las descargas de LH de la hipófisis de la mujer. Esto se logra con inyecciones subcutáneas diarias de agonistas y/o antagonistas de factores hipotalámicos (GnRH). También puede usarse en inyecciones de depósito o inhalaciones. Una vez bloqueada la hipófisis de la mujer, se inicia la segunda etapa que consiste en estimular hormonalmente los ovarios de la mujer. Las drogas más usadas para la estimulación de la ovulación, son una combinación de las dos hormonas con que la hipófisis normalmente estimula al ovario. Estas son: la hormona Folículo Estimulante (FSH) y la hormona Lutinizante (LH), llamadas genéricamente HMG. También se cuenta con FSH pura lograda



mediante tecnología de DNA recombinante. Dependiendo del caso, en algunas oportunidades se usa una combinación de anti-estrógenos (citrato de clomifeno-Serofene) en asociación con HMG.

A veces los medicamentos usados pueden provocar algún efecto secundario leve como dolor de cabeza, cambios en el estado de ánimo, inflamación abdominal, aumento gradual de peso. Sin embargo si se llegara a presentar síntomas como visión borrosa, dolor de cabeza intenso o aumento acelerado de peso es indispensable informar a su médico.

La estimulación de la ovulación dura entre 10 y 12 días. Durante este período y para evaluar el crecimiento y desarrollo de los folículos, se hace un seguimiento ecográfico. Esto consta de 3 a 4 ecografías transvaginales y se toman algunas muestras de sangre (no se requiere ayuno) para medir el nivel de estradiol (hormona producida por el folículo) el que aumenta a medida que los folículos crecen.

Cuando la mayoría de los folículos ha alcanzado un tamaño promedio de 18 - 20 mm, se inyecta una hormona llamada HCG que es la hormona encargada de terminar la maduración folicular. Alrededor de 36 horas post-HCG se programa la aspiración folicular.

## **2.- Aspiración folicular:**

La aspiración folicular es un procedimiento que tiene por objeto extraer los ovocitos del interior de los folículos. Se realiza mediante la punción del ovario con una aguja que se introduce a través de la vagina y guiada al interior de los folículos mediante visualización ecográfica. Este es un procedimiento ambulatorio que requiere de anestesia local y a veces general dependiendo de la paciente y de la localización topográfica de los ovarios.

La paciente debe hospitalizarse en ayunas una hora antes del procedimiento.

Inmediatamente después de obtenidos, los ovocitos son clasificados morfológicamente y guardados en la incubadora en cápsulas que contienen medio de cultivo y que han sido previamente rotuladas con el nombre de la paciente. La aspiración folicular demora aproximadamente 30 minutos.

El marido puede traer la muestra de semen (obtenida por masturbación) directamente de su casa o producirla en el laboratorio. Si la muestra de semen es traída de la casa, ésta debe ser entregada en el laboratorio idealmente dentro de una hora de producida y mantenida a temperaturas no inferiores a 20 grados Celcius. El semen es procesado en el laboratorio con el objeto de lograr extraer del semen y concentrar en medios de cultivo (igual al de los ovocitos), una sub población de espermatozoides móviles que en dicho medio, adquirirán la capacidad de fecundar. Después de la aspiración folicular se puede presentar un pequeño dolor abdominal que cede con el uso de analgésicos y desaparece en el transcurso del día. También puede haber sangrado vaginal. Sin embargo si se presenta, fiebre, dolor agudo, o sangrado excesivo, debe informarse al médico de inmediato.

## **3.- Laparoscopia:**

A continuación de la aspiración de los folículos se realiza una laparoscopia con la paciente bajo anestesia general y durante este procedimiento se introduce un fino catéter por una de las trompas, que en su interior contiene los óvulos y espermatozoides separados por una burbuja de aire.

Al día siguiente, la mujer recibe apoyo hormonal diario con Progesterona. La vía de administración puede ser intramuscular o vaginal y ocasionalmente por vía oral. El suplemento hormonal se mantiene diariamente hasta la detección de embarazo. Si la mujer está embarazada el suplemento con progesterona se continúa por otras cinco semanas. Si bien no está absolutamente demostrado, existen algunas evidencias que sugieren que la implantación embrionaria y el mantenimiento del



embarazo se ven favorecidas por el uso de Progesterona suplementaria.

Catorce días después del GIFT puede medirse en la sangre de la mujer una hormona ( $\beta$ -HCG) que permite documentar la presencia de embarazo. Esta hormona duplica su valor cada 1.5 a 2 días. De esta manera, mediciones seriadas pueden aportar información útil relativa a la calidad de la gestación antes de ser visible con ecografía transvaginal 21 días después del procedimiento.

#### Eficiencia del procedimiento GIFT:

La eficiencia puede medirse en la proporción (tasa) de mujeres que logra un embarazo luego de haber aspirado sus folículos o de haber transferido óvulos y espermatozoides a la trompa. Sin embargo considerando que la proporción de abortos espontáneos es de alrededor de 15%, la forma más real de evaluar la eficiencia es indicando la proporción de partos o nacidos vivos por cada cien ciclos de aspiración folicular y transferencia de gametos (óvulos y espermatozoides).

La eficiencia de los procedimientos está determinada por la calidad de los profesionales y el equipamiento del centro. Sin embargo, existen condiciones que afectan las posibilidades de embarazo independiente de la calidad del centro. Estas son el número de óvulos que logra transferirse a la trompa y la edad de la mujer.

#### Complicaciones más frecuentes de los procedimientos de GIFT:

##### Hiperestimulación ovárica:

Es una respuesta exagerada del ovario a la estimulación de la ovulación, en que el número de folículos en crecimiento es mucho mayor que el deseado. Se caracteriza por un aumento del tamaño de los ovarios y hay distensión abdominal por retención de líquido. Ocurre en 1 a 5% de los ciclos estimulados. Esta probabilidad está aumentada en mujeres jóvenes con síndrome de ovario poliquístico. Cuando la hiperestimulación es severa se pueden producir alteraciones de la coagulación, daño renal, hemoconcentración, colección líquida abdominal y aún torácica. Esto es una condición transitoria que a veces requiere hospitalización para una mejor vigilancia.

Ocasionalmente se requiere drenar el líquido acumulado en la cavidad abdominal para aliviar la distensión.

El conocimiento actual y el acceso a mediciones rápidas de la hormona femenina (Estradiol) así como la ecografía, permite en la mayoría de los casos predecir este cuadro con suficiente anticipación. Cuando esto es así, se recomienda cancelar el ciclo de estimulación no dando la inyección de HCG o usando albúmina endovenosa durante la aspiración folicular.

##### Embarazo tubario:

Es la implantación del embrión en la trompa. Este diagnóstico se puede hacer alrededor de 21 días después de la transferencia de los gametos a la trompa, cuando por ecografía se puede ver el saco gestacional. Esta complicación ocurre en alrededor de 4% de los casos. Si el diagnóstico es de certeza, éste debe ser resuelto de inmediato, ya sea a través de cirugía por laparoscopia o en ciertos casos mediante la administración de una droga quimioterápica llamada Metotrexate. Éste medicamento, inhibe la multiplicación celular del embrión, con lo que disminuye el riesgo de ruptura tubárica.

##### Torsión Ovárica:

El ovario hiperestimulado puede duplicar o triplicar el tamaño de un ovario normal. El peso aumentado y la distensión abdominal, puede facilitar su torsión estrangulando el sistema vascular lo que origina intensos dolores cólicos. Si el cuadro no se resuelve espontáneamente, se produce necrosis (muerte celular) destrucción y hemorragia ovárica. Es una emergencia médica que requiere de solución inmediata. El tratamiento de esta situación es quirúrgico, por laparoscopia ya sea



destorciendo el ovario, que rápidamente recupera su vitalidad o extirpando el ovario cuando el compromiso circulatorio es tan extenso que no permite la sobrevivencia del mismo. Esta patología se presenta en menos de un 1% de los casos.

#### Otras complicaciones:

Algunas complicaciones locales derivadas de la punción transvaginal durante la aspiración folicular, aunque de muy baja ocurrencia, son hemorragia por lesión de la pared vaginal, infección pélvica (absceso tuboovárico) sangrado ovárico y finalmente lesiones de las estructuras vecinas tales como intestino.

#### Defectos de Nacimiento:

El porcentaje de malformaciones de los recién nacidos producto de esta técnica, no es mayor que el de la población general. En la información publicada a nivel mundial y latinoamericana, las tasas de malformaciones no superan la encontrada luego de reproducción espontánea (2 a 2.4% de los nacidos examinados).

#### Embarazo múltiple:

La tasa de multigestación es una consecuencia directa del número de ovocitos transferidos y de la edad de la mujer. La tasa global de multigestación es 29%. Esto significa que de cien embarazos, 29 se inician con dos o más sacos gestacionales. Un 10% de estos reducirá espontáneamente un saco, evento que ocurre habitualmente antes de la semana 12 de gestación. Dependiendo del acceso a centros hospitalarios adecuados y de las condiciones físicas de la mujer, el devenir del embarazo gemelar para la madre y para los bebés, no debiera reportar grandes diferencias respecto a gestaciones únicas. Sin embargo, la gestación triple y cuádruple se asocian a mayor tasa de abortos, muertes fetales en útero, partos prematuros y mayor morbimortalidad neonatal. La prematuridad y las complicaciones neonatales determinan en muchos casos, severas secuelas para los nacidos de gestaciones triples y más. La única manera de disminuir la tasa de multigestación es disminuyendo el número de ovocitos a transferir con el consiguiente impacto en las tasas de gestación. Este tema debe ser discutido extensamente entre el equipo de profesionales y la pareja.

En ocasiones, el número de ovocitos recuperados del ovario es mayor del que la mujer puede o desea usar. El destino de los ovocitos remanentes debe ser decidido por la mujer. En general pueden optar por donarlos a receptoras, al laboratorio o puede también eliminarlos.

#### Destino de los ovocitos remanentes:

##### Donación al Laboratorio:

Los ovocitos donados en este caso son utilizados para investigación, en cuyo caso debe ser especificado que tipo de investigación se desarrollará con los gametos.

##### Donación a otra paciente (receptora):

La donación de óvulos se realiza a parejas heterosexuales en que la mujer no tiene ovarios por razones genéticas, quirúrgicas o por radioterapia en tratamientos de cáncer. También se realiza en mujeres con falla ovárica prematura (menopausia precoz). Es decir, mujeres que nacieron con un número menor de óvulos y por ello su menopausia será prematura.

También la donación está indicada, cuando la mujer es portadora de alguna enfermedad ligada a genes, que de ser transmitida ocasionarían enfermedades severas en la descendencia. Los óvulos donados son inseminados con los espermatozoides del marido/pareja de la paciente que los recibe.

Cualquiera sea la decisión de la paciente, esto debe ser respaldado por la forma de un consentimiento informado.



**Costos y honorarios:**

Se entregará un presupuesto que incluye los honorarios médicos, así como los costos del seguimiento ecográfico con las determinaciones hormonales, y la hospitalización tanto para la aspiración folicular y la transferencia de gametos a la trompa.

No incluye medicamentos que se señalarán cuando se comience la estimulación ya que cada paciente tiene una estimulación particular.



**(Para ser firmado por la pareja)**

Hemos leído este consentimiento y hemos tenido la oportunidad de preguntar y aclarar las dudas en relación al tratamiento.

Conocemos y aceptamos que podría retirarme del programa en cualquier momento y por cualquier razón.

Entiendo que este consentimiento sólo es válido para este ciclo de tratamiento.

He recibido copia de este formulario.

\_\_\_\_\_  
Nombre

\_\_\_\_\_  
Firma

\_\_\_\_\_  
Nombre

\_\_\_\_\_  
Firma

\_\_\_\_\_  
(Ciudad y fecha)

**Certificación Médica**

Certifico que antes del inicio del tratamiento y previo a que el paciente firme este documento:

- 1.- Yo, o alguno de los miembros del equipo ha entregado información sobre la naturaleza, propósito, riesgos y beneficios así como las alternativas al tratamiento propuesto.
- 2.- Me he juntado con la paciente para discutir la información, le he dado la oportunidad de preguntar y he respondido satisfactoriamente a todas sus dudas.

Creo que la paciente ha entendido completamente, lo que le he explicado y ha consentido en realizar el tratamiento propuesto.

\_\_\_\_\_  
Nombre

\_\_\_\_\_  
Firma

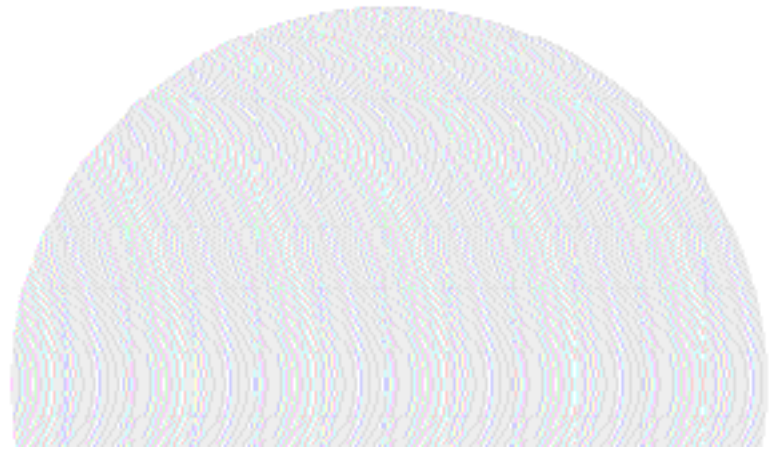
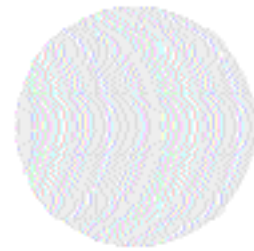
\_\_\_\_\_  
(Ciudad y fecha)







**INYECCION INTRA CITOPLASMATICA  
DE ESPERMATOZOIDE  
(ICSI)**



## INYECCIÓN INTRA CITOPLASMÁTICA DE ESPERMATOZOIDE (ICSI)

La Inyección intra citoplasmática de espermatozoide (ICSI) es una forma de fertilización in vitro dirigido a parejas infértiles en que debido a múltiples factores, los espermatozoides no tienen la capacidad de penetrar al interior del ovocito. Cuando esto ocurre, es necesario facilitar la fecundación, inyectando un espermatozoide al interior del ovocito. Esto se realiza usando equipos de magnificación (microscopio invertido), equipado con sistemas hidráulicos que permiten introducir el espermatozoide suavemente, usando una finísima aguja de vidrio. Este procedimiento se realiza en el laboratorio, bajo condiciones ambientales controladas de temperatura, humedad, concentración de oxígeno, anhídrido carbónico etc.

Si ocurre la fecundación y se desarrollan embriones, estos son transferidos al útero o a la trompa de Falopio con el objeto que continúen su multiplicación y desarrollo, hasta adquirir la capacidad de implantarse en el endometrio que es la capa interna del útero de la mujer.

Las etapas del ICSI son:

1. **Estimulación de la ovulación**
2. **Aspiración folicular**
3. **Obtención de espermatozoides**
4. **Fecundación**
5. **Transferencia embrionaria**

### 1.- Estimulación de la ovulación:

Durante un ciclo ovulatorio espontáneo, de todos los folículos (estructura del ovario en cuyo interior están los ovocitos) seleccionados en cada mes (aproximadamente 10), sólo uno alcanza la madurez. El resto de los folículos se reabsorben y nunca más serán usados por el ovario. Así, sólo un ovocito participa del proceso reproductivo en cada ciclo. En ocasiones extraordinarias, se seleccionan más de un folículo, con la consiguiente producción de más de un ovocito. Estos son los casos en que pueden producirse gemelos no idénticos en forma espontánea.

El objetivo de la estimulación de la ovulación es reclutar un mayor número de ovocitos en ambos ovarios y evitar la reabsorción de la cohorte de folículos que acompaña al dominante. Esto permite disponer de un mayor número de ovocitos los que una vez aspirados del ovario, puedan ser fecundados.

¿Por qué se requiere más de un ovocito? Dependiendo de la edad de la mujer, algunos ovocitos producidos espontáneamente tienen alteraciones cromosómicas, que no impiden su fecundación pero impiden la implantación y el normal desarrollo del embrión.

La frecuencia de alteraciones cromosómicas aumenta con la edad de la mujer llegando a aproximadamente un 70% de los ovocitos producidos en mujeres de 40 o más años. Considerando que, ya que no todos los ovocitos podrán ser fecundados, no todos los fecundados llegarán a ser embriones y no todos los embriones llegarán a implantarse, es que se intenta fecundar más de un ovocito.

Al fecundar más de un ovocito, se tendrá más de un embrión. Al transferir más de un embrión existe una probabilidad mayor, que uno de ellos esté normalmente constituido y pueda implantarse. Es por ello que al transferir más embriones, aumenta la probabilidad de embarazo. Esto sin embargo, también aumenta la posibilidad de un embarazo múltiple.

Métodos de estimulación hormonal. La estimulación hormonal consta de dos etapas. La primera consiste en bloquear las descargas de LH de la hipófisis de la mujer. Esto se logra con inyecciones subcutáneas diarias de agonistas y/o antagonistas de factores hipotalámicos (GnRH). También puede usarse en



inyecciones de depósito o inhaladores. Una vez bloqueada la hipófisis de la mujer, se inicia la segunda etapa que consiste en estimular hormonalmente los ovarios de la mujer. Las drogas más usadas para la estimulación de la ovulación, son una combinación de las dos hormonas con que la hipófisis normalmente estimula al ovario. Estas son: la hormona Folículo Estimulante (FSH) y la hormona Lutinizante (LH), llamadas genéricamente HMG. También se cuenta con FSH pura lograda mediante tecnología de DNA recombinante. Dependiendo del caso en algunas oportunidades se usa una combinación de anti-estrógenos (citrato de clomifeno) en asociación con HMG.

A veces los medicamentos usados pueden provocar algún efecto secundario leve como dolor de cabeza, cambios en el estado de ánimo, inflamación abdominal, aumento gradual de peso. Sin embargo si se llegara a presentar síntomas como visión borrosa, dolor de cabeza intenso o aumento acelerado de peso es indispensable informar a su médico.

La estimulación de la ovulación dura entre 10 y 12 días. Durante este período y para evaluar el crecimiento y desarrollo de los folículos, se hace un seguimiento ecográfico. Esto consta de 3 a 4 ecografías transvaginales y se toman algunas muestras de sangre (no se requiere ayuno) para medir el nivel de estradiol (hormona producida por el folículo) el que aumenta a medida que los folículos crecen.

Cuando la mayoría de los folículos ha alcanzado un tamaño promedio de 18 - 20 mm, se inyecta una hormona llamada HCG que es la hormona encargada de terminar la maduración folicular. Alrededor de 36 horas post HCG se programa la aspiración folicular.

## **2.-Aspiración Folicular:**

La aspiración folicular es un procedimiento que tiene por objeto extraer los ovocitos del interior de los folículos. Se realiza mediante la punción del ovario con una aguja que se introduce a través de la vagina y guiada al interior de los folículos mediante visualización ecográfica. Este es un procedimiento ambulatorio que requiere de anestesia local y a veces general dependiendo de la paciente y de la localización topográfica de los ovarios.

La paciente debe hospitalizarse en ayunas una hora antes del procedimiento.

Inmediatamente después de obtenidos, los ovocitos son clasificados morfológicamente y guardados en la incubadora en cápsulas que contienen medio de cultivo que han sido previamente rotuladas con el nombre de la paciente. La aspiración folicular demora aproximadamente 30 minutos, después de lo cual la paciente reposa en una sala de recuperación por un plazo variable que dependerá de los requerimientos que hubo de anestesia general.

El marido puede traer la muestra de semen (obtenida por masturbación) directamente de su casa o hacerla en el laboratorio. Si la muestra de semen es traída de la casa, ésta debe ser entregada en el laboratorio idealmente dentro de una hora de producida y mantenida a temperaturas no inferiores a 20 grados Celcius. El semen es procesado en el laboratorio con el objeto de lograr extraer del semen y concentrar en medios de cultivo (igual al de los ovocitos), una sub población de espermatozoides móviles que en dicho medio adquirirán la capacidad de fecundar.

Después de la aspiración folicular se puede presentar un pequeño dolor abdominal que cede con el uso de analgésicos y desaparece en el transcurso del día. También puede haber sangrado vaginal. Sin embargo si se presenta, fiebre, dolor agudo, o sangrado excesivo, debe informarse al médico de inmediato.



Desde el día de la aspiración folicular la mujer recibe apoyo hormonal con Progesterona.

La vía de administración puede ser intra muscular o vaginal y ocasionalmente por vía oral. El suplemento hormonal se mantiene diariamente hasta la detección de embarazo. Si la mujer está embarazada, el suplemento con progesterona se continúa por otras cinco semanas. Si bien no está absolutamente demostrado, existen algunas evidencias que sugieren que la implantación embrionaria y el mantenimiento del embarazo se ven favorecidos por el uso de Progesterona suplementaria.

**3.- Obtención de espermatozoides:**

Cuando existen espermatozoides en el semen, éste es obtenido por masturbación al igual que en la fecundación in vitro.

En casos de azoospermia (ausencia de espermatozoides en el semen), los gametos pueden obtenerse a través de punción directa del epidídimo o mediante biopsia testicular. La decisión de recuperar espermatozoides del epidídimo o del testículo propiamente tal, depende de la causa de la azoospermia. En factores testiculares en que se afecta la espermatogénesis, la alternativa más probable es la obtención directa del tejido testicular. En casos de obstrucción epididimaria o de agenesia del conducto deferente (ausencia congénita), la alternativa más usada es la punción epididimaria. En casos de azoospermia de origen testicular, los escasos espermatozoides recuperados pueden demorar un tiempo en adquirir movilidad y con frecuencia deben ser extraídos hasta un día antes de la aspiración folicular.

Los espermatozoides son mantenidos en medios de cultivo antes de ser inyectados en los ovocitos.

**4.- Fecundación:**

Para realizar la inyección intracitoplasmática se requiere de un equipo de micromanipulación y con la ayuda de una delgada aguja de vidrio, se inyecta un espermatozoide en el ovocito. Los ovocitos óptimos para inyección son los que se encuentran en el estado de maduración adecuado. Como consecuencia del procedimiento es posible que alrededor del 10% de los ovocitos resulten dañados. La evidencia de que hubo fecundación está dada por la visualización al microscopio de los pronúcleos (masculino y femenino), 16 a 20 horas después de la microinyección.

La tasa de fecundación varía de acuerdo a las características morfológicas de los gametos y a la edad de la mujer. También influye en las tasas de fecundación, ciertas variables ambientales como calidad e indemnidad de los medios de cultivo, pureza del aire y del ambiente físico en el interior de las incubadoras, etc. (Tabla 1).

TABLA 1: TASA DE FECUNDACION Y DE EMBARAZO CLINICO EN ICSI SEGUN EL ORIGEN DEL ESPERMATOZOIDE

Origen del espermatozoide	Tasa de fecundación	Tasa de embarazo clínico
Eyaculado	63.0%	37.0%
Epidimario	51.0%	43.0%
Testicular	53.0%	40.0%

Fuente: A. Van Steirteghem(2000)



### 5.-Transferencia embrionaria:

La transferencia de embriones al útero es un procedimiento ambulatorio, que se realiza en pabellón, sin necesidad de analgesia o anestesia. Este procedimiento dura alrededor de 15 minutos y consiste en depositar los embriones en el interior de la cavidad uterina. Para ello se utiliza un delgado tubo de material plástico inerte y muy suave llamado catéter. Este se introduce a través del cuello uterino y una vez en el interior de la cavidad, los embriones son depositados en la cavidad uterina.

El proceso de implantación se inicia al quinto día de la fecundación. Así, si los embriones son transferidos al segundo o tercer día, estos deben continuar su desarrollo en el fluido uterino antes de tomar contacto con el endometrio e iniciar la implantación.

En algunos casos la transferencia puede realizarse a las trompas. De ser así se hará por laparoscopia y entonces se requiere ayuno ya que la paciente recibirá anestesia general.

Después de la transferencia la paciente permanecerá en reposo por dos horas. En general se recomienda al menos reposo relativo por los siguientes tres días. Esto sin embargo no parece ser una medida fundamental. Algunas mujeres presentan después de la transferencia un ligero flujo sanguinolento, esto es normal y no debe preocupar.

Once días después de la transferencia puede medirse en la sangre de la mujer, una hormona (βHCG), que permite documentar la presencia de embarazo. Esta hormona duplica su valor cada 1.5 a 2 días. De esta manera, mediciones seriadas pueden aportar información útil relativa a la calidad de la gestación antes de ser visible con ecografía.

### Eficiencia del procedimiento de ICSI:

La eficiencia puede medirse en la proporción (tasa) de mujeres que logra un embarazo luego de haber aspirado sus folículos o luego de haber transferido embriones al útero. Sin embargo, considerando que la tasa (proporción) de abortos espontáneos es de aproximadamente 15% la medida más real de evaluar eficiencia es midiendo la tasa de partos o la tasa de nacidos vivos por cada 100 ciclos de aspiración folicular y/o transferencia de embriones.

La eficiencia de los procedimientos de reproducción asistida está en gran parte determinada por la calidad de los profesionales y equipamiento del centro. Sin embargo, existen condiciones que afectan las posibilidades de embarazo independientemente de la calidad del centro. Algunas de estas son: el número de embriones que se transfieren al útero y la edad de la mujer. En la tabla 2 y 3 se presentan las tasas de nacidos vivos por ciclo de aspiración folicular y por transferencia embrionaria según el número de embriones transferidos y la edad de la mujer respectivamente.

Se utiliza como referencia los resultados obtenidos en Latinoamérica y reportados en el "Registro Latinoamericano de Reproducción Asistida". Dependiendo del origen de los espermatozoides (semen, epidídimo o testículo), la tasa de fecundación puede variar considerablemente. Es recomendable dar información de tasas de fecundación en cada caso.



TABLA 2: TASA DE EMBARAZO CLINICO DE ACUERDO AL NUMERO DE EMBRIONES TRANSFERIDOS EN PROCEDIMIENTOS DE ICSI.

Nºembriones transferidos	Tasa de embarazo clínico
1	11.9%
2	21.2%
3	31.8%
4	34.5%
5	36.1%
≥6	35.8%

Fuente: RLA 1999

TABLA 3: TASA DE EMBARAZO CLINICO DE ACUERDO A LA EDAD DE LA MUJER EN PROCEDIMIENTOS DE ICSI.

Edad de la mujer	Tasa de embarazo clínico
<35 años	33.8%
35-39 años	27.3%
≥ 40 años	14.7%

Fuente: RLA 1999

Complicaciones más frecuentes de los procedimientos de reproducción asistida:

**Hiperestimulación ovárica:**

Es una respuesta exagerada del ovario a la estimulación de la ovulación, en que el número de folículos en crecimiento es mucho mayor que el deseado. Se caracteriza por un aumento del tamaño de los ovarios y hay distensión abdominal por retención de líquido.

Ocurre en 1 a 5% de los ciclos estimulados. Esta probabilidad está aumentada en mujeres jóvenes con síndrome de ovario poliquístico. Cuando es severa se pueden producir alteraciones de la coagulación, daño renal, hemoconcentración, colección líquida abdominal y aún torácica. Esto es una condición transitoria que a veces requiere hospitalización para una mejor vigilancia.

Ocasionalmente se requiere drenar el líquido acumulado en la cavidad abdominal para aliviar la distensión.

El conocimiento actual y el acceso a mediciones rápidas de la hormona femenina (Estradiol) así como la ecografía, permite en la mayoría de los casos predecir este cuadro con suficiente anticipación.

Cuando esto es así, se recomienda cancelar el ciclo de estimulación no dando la inyección de HCG o usando albúmina endovenosa durante la aspiración folicular.

#### Embarazo tubario:

Es la implantación del embrión en la trompa. Este diagnóstico se puede hacer alrededor de 21 días después de la transferencia embrionaria, cuando por ecografía se puede ver el saco gestacional. Esta complicación ocurre en la población general en alrededor del 1 - 2% de los casos y en los ciclos de ICSI esta incidencia aumenta a 4% en gran parte debido a que las personas que deben recurrir a estos procedimientos tienen mucha patología tubaria y uterina que facilita la ocurrencia de esta complicación. Si el diagnóstico es de certeza, éste debe ser resuelto de inmediato, ya sea a través de cirugía por laparoscopia o en ciertos casos mediante la administración de un quimioterápico (Metotrexato). Éste, inhibe la multiplicación celular del embrión, con lo que disminuye el riesgo de ruptura tubaria.

#### Torsión Ovárica:

El ovario hiperestimulado puede duplicar o triplicar el tamaño de un ovario normal. El peso aumentado y la distensión abdominal, puede facilitar la torsión estrangulando el sistema vascular lo que origina intensos dolores cólicos. Si el cuadro no se resuelve espontáneamente, se produce necrosis (muerte celular) destrucción y hemorragia ovárica. Es una emergencia médica que requiere de solución inmediata. El tratamiento de esta situación es quirúrgico, por laparoscopia ya sea destorciendo el ovario, que rápidamente recupera su vitalidad o extirpando el ovario cuando el compromiso circulatorio es tan extenso que no permite la supervivencia del mismo. Esta patología se presenta en menos de un 1% de los casos.

#### Otras complicaciones:

Algunas complicaciones locales derivadas de la punción transvaginal durante la aspiración folicular, aunque de muy baja ocurrencia, son hemorragia por lesión de la pared vaginal, infección pelviana (absceso tubo ovárico) sangrado ovárico y finalmente lesiones de las estructuras vecinas tales como intestino.

#### Defectos de Nacimiento:

El porcentaje de malformaciones de los recién nacidos producto de las técnicas de ICSI es semejante al de la población general. En la información publicada a nivel mundial y Latinoamericano, las tasas de malformaciones fluctúan entre 2 a 2.4% de los nacidos examinados. También es necesario considerar que al inyectar espermatozoides que contienen alteraciones genéticas, estas pueden transferir dichos defectos en la descendencia. En casos de azoospermia, un 12% de los espermatozoides tienen alteraciones genéticas. En casos de espermatogénesis normal, el porcentaje descende aproximadamente a 0.12%.

Es importante considerar que el número de niños observados es aún pequeño y que el seguimiento de los mismos no tiene más de 7 años. Por lo anterior no puede asegurarse que este procedimiento no ocasiona problemas en la descendencia.

#### Embarazo múltiple:

La tasa (proporción) de multigestación es una consecuencia directa del número de embriones transferidos y de la edad de la mujer. La tasa global de multigestación es 29%. Esto significa que de cien embarazos, 29 se inician con dos o más sacos gestacionales. Un 10% de estos reducirá espontáneamente un saco, evento que ocurre habitualmente antes de la semana 12 de gestación. Dependiendo del acceso a centros hospitalarios adecuados y de las condiciones físicas de la mujer, el devenir del embarazo gemelar para la madre y para los bebés, no debiera reportar grandes diferencias respecto a gestaciones únicas. Sin embargo, la gestación triple y cuádruple se asocian a mayor tasa de abortos, muertes fetales en útero, partos prematuros y mayor morbimortalidad neonatal. La prematuridad y las complicaciones neonatales determinan en muchos casos severas secuelas para los nacidos de gestaciones triples y más. La única manera de disminuir la tasa de multigestación es disminuyendo el número de embriones a transferir con el consiguiente impacto en las tasas de gestación. Este tema debe ser discutido extensamente entre el equipo de profesionales y la pareja.



En la tabla 4 se muestra la tasa de multigestación de acuerdo al número de embriones transferidos en mujeres menores de 35 años.

TABLA 4: TASA DE MULTIGESTACION DE ACUERDO AL NUMERO DE EMBRIONES TRANSFERIDOS EN PROCEDIMIENTOS DE ICSI.

Nºembriones transferidos	Tasa de multigestación
1	11.9%
2	21.2%
3	31.8%
4	34.5%
5	36.1%
≥6	35.8%

Fuente: RLA 1999

En ocasiones, el número de ovocitos recuperados del ovario es mayor del que la mujer puede o desea usar. El destino de los ovocitos remanentes debe ser decidido por la mujer. En general pueden optar por donarlos a receptoras, al laboratorio para investigación en cuyo caso debe ser especificado que tipo de investigación se desarrollará con los gametos.

La mujer puede finalmente eliminar los ovocitos remanentes.

**Destino de los ovocitos remanentes:**

**Donación al Laboratorio:**

Los ovocitos donados en este caso son utilizados para investigación, en cuyo caso debe ser especificado que tipo de investigación se desarrollará con los gametos.

**Donación a otra paciente (receptora):**

La donación de óvulos se realiza a parejas heterosexuales en que la mujer no tiene ovarios por razones genéticas, quirúrgicas o por radioterapia en tratamientos de cáncer. También se realiza en mujeres con falla ovárica prematura (menopausia precoz). Es decir, mujeres que nacieron con un número menor de óvulos y por ello su menopausia será prematura. También la donación está indicada, cuando la mujer es portadora de alguna enfermedad ligada a genes, que de ser transmitida ocasionaría enfermedades severas en la descendencia. Los óvulos donados son inseminados con los espermatozoides del marido/pareja de la paciente que los recibe.

Cualquiera sea la decisión de la paciente, esto debe ser respaldado por la firma de un consentimiento informado.

**Costos y honorarios:**

Se entregará un presupuesto que incluye los honorarios médicos, así como los costos del seguimiento ecográfico con las determinaciones hormonales, y la hospitalización tanto para la aspiración folicular como para la transferencia embrionaria.

No incluye medicamentos que se señalarán cuando se comience la estimulación ya que cada paciente tiene una estimulación particular.



**(Para ser firmado por la pareja)**

Hemos leído este informativo y hemos tenido la oportunidad de preguntar y aclarar las dudas con relación al tratamiento.

Conocemos y aceptamos que se podría presentar mi retiro del programa en cualquier momento y por cualquier razón.

Entiendo que este consentimiento sólo es válido para este ciclo de tratamiento.

He recibido copia de este formulario.

Nombre	Firma
Nombre	Firma
(Ciudad y fecha)	

**Certificación Médica:**

Certifico que antes del inicio del tratamiento y previo a que el paciente firme este documento:

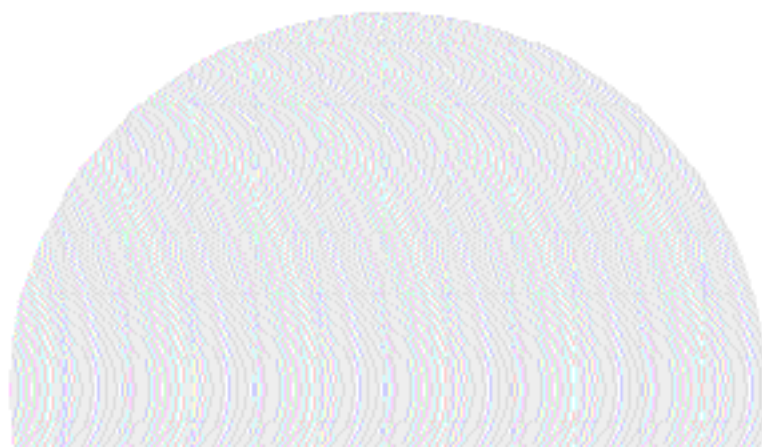
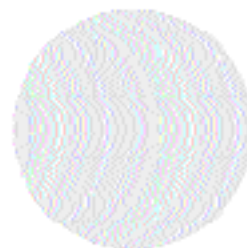
1. Yo, o alguno de los miembros del equipo ha entregado información sobre la naturaleza, propósito riesgos y beneficios, así como las alternativas al tratamiento propuesto.
2. Me he juntado con la paciente para discutir la información, le he dado la oportunidad de preguntar y he respondido satisfactoriamente a todas sus dudas.

Creo que la paciente ha entendido completamente, lo que le he explicado y ha consentido en realizar el tratamiento propuesto.

Nombre	Firma
(Ciudad y fecha)	



**FERTILIZACION IN VITRO CON OVOCITOS  
DE DONANTE  
(FIV-OD)**



## FERTILIZACION IN VITRO CON OVOCITOS DE DONANTE

### **Receptora de ovocitos:**

La utilización de ovocitos donados se aplica en parejas heterosexuales en que, la mujer no tiene ovarios o sus ovarios no tienen/maduran los ovocitos. Con frecuencia, esta condición es debida a razones genéticas, quirúrgicas o por radioterapia en tratamientos de cáncer. La donación/recepción de ovocitos también se realiza en mujeres con falla ovárica prematura (menopausia precoz), es decir, mujeres que nacieron con un número menor de ovocitos y por ello su menopausia es prematura. También la donación de ovocitos está indicada en mujeres portadoras de enfermedades graves ligadas a cromosomas o a genes posibles de ser identificados en la actualidad. El uso de ovocitos de otra persona evita la transmisión de enfermedades graves en la descendencia.

Los ovocitos donados son inseminados con los espermatozoides del marido y/o pareja de la receptora.

Los tratamientos médicos que utilizan la donación de gametos, no son tratamientos de infertilidad propiamente tal, de hecho, con estos tratamientos no se logra que una mujer que carece de gametos, los tenga luego del tratamiento. Las terapias médicas en estos casos están destinadas a hacer posible la maternidad en una mujer, disociado de la progenitura. Estas terapéuticas, están destinadas a hacer posible que el futuro hijo sea parido por quien ha expresado la voluntad de constituirse en su futura madre independientemente de sus diferencias genéticas.

Al igual que con la donante de ovocitos, la receptora puede acceder a ello en forma anónima, es decir en que su identidad es desconocida para la donante y viceversa. También puede realizarse con una donante conocida para la receptora, con frecuencia una familiar o amiga.

### **Descripción de procedimientos para la preparación de la receptora:**

Para que los embriones se implanten en la mujer receptora, es necesario preparar su endometrio (capa interna del útero). Esta preparación debe sincronizarse con el ciclo de aspiración folicular de la donante, ya que se realizará simultáneamente. En algunos casos es factible disociar la donación de la recepción de embriones, criopreservando cigotos o embriones formados con los ovocitos donados y los espermatozoides del marido/pareja de la receptora.

La preparación del endometrio consta de dos partes. En primer lugar se requiere proliferar el endometrio para lo que se utiliza Estradiol (estrógeno) que es la hormona natural producida por el folículo en el ovario. Esta hormona puede administrarse por vía oral o cutánea. Se realizan algunas ecografías con objeto de cuantificar la proliferación endometrial cuando el médico estima que la proliferación y textura endometrial es el adecuado, se agrega al Estradiol una nueva hormona llamada Progesterona que naturalmente es producida por el ovario después de la ovulación. Esta hormona debe ser administrada diariamente y se pueden utilizar la vía intra muscular o la vía vaginal a través de tabletas jaleas o anillos vaginales liberadores de la hormona. Ocasionalmente se puede administrar por vía oral. En presencia de un embarazo, el sustento hormonal debe mantenerse hasta que el trofoblasto es capaz de producir las hormonas necesarias para mantener el embarazo. Esto ocurre entre la semana siete y diez de gestación.

Al momento de la aspiración folicular de la donante, el esposo de la receptora debe producir una muestra de semen (idealmente con al menos tres días de abstinencia sexual), ya sea en el laboratorio o traída de su casa (esto debe ser decidido con su médico). Los ovocitos son incubados con los espermatozoides o inyectados dependiendo del caso. El proceso de fecundación, desarrollo y transferencia embrionaria, sigue al igual que en la fecundación in vitro propiamente tal.



## 1.- Fecundación:

La fecundación es un proceso que se inicia con el contacto de los espermatozoide con la cubierta que rodea al ovocito (zona pelúcida) y termina con la disolución de los pronúcleos en un proceso llamado singamia.

En la FIV para que ocurra la fecundación, se incuban en un mismo medio de cultivo cada ovocito con aproximadamente 50.000 a 100.000 espermatozoides previamente capacitados en el laboratorio. Al momento en que un espermatozoide logra penetrar la zona pelúcida, el ovocito reacciona activando esta capa celular para bloquear la entrada de más espermatozoides.

La evidencia de que hubo fecundación está dada por la visualización al microscopio de los pronúcleos (masculino y femenino), 16 a 20 horas luego de la co-incubación de ambos gametos.

Si los gametos son normales, la tasa de fecundación es de aproximadamente un 70%. Esta tasa varía de acuerdo, a las características morfológicas de los gametos y a la edad de la mujer. También influye en las tasas de fecundación, variables ambientales tales como calidad e indemnidad de los medios de cultivo, pureza del aire y del ambiente físico en el interior de las incubadoras, etc.

Si los espermatozoides no tienen capacidad fecundante, la tecnología actual permite introducir un espermatozoide al interior del ovocito. Esta tecnología llamada "inyección intracitoplasmática de espermatozoide" (ICSI) permite fecundar un ovocito con espermatozoides obtenidos del semen, o extraídos quirúrgicamente del epidídimo (conducto que se encuentra a la salida del testículo y que transporta espermatozoides hacia el exterior) o del testículo propiamente tal.

## 2.-Transferencia embrionaria:

La transferencia de embriones al útero es un procedimiento ambulatorio, que se realiza en pabellón, sin necesidad de analgesia o anestesia. Este procedimiento dura alrededor de 15 minutos y consiste en depositar los embriones en el interior de la cavidad uterina. Para ello se utiliza un delgado tubo de material plástico y muy suave llamado catéter. Este se introduce a través del cuello uterino y una vez en el interior de la cavidad, los embriones son depositados en la cavidad uterina.

El proceso de implantación se inicia al quinto día de la fecundación. Así, si los embriones son transferidos al segundo o tercer día, estos deben continuar su desarrollo en el fluido uterino antes de tomar contacto con el endometrio e iniciar la implantación.

En algunos casos la transferencia puede realizarse a las trompas. De ser así se hará por microlaparoscopia y entonces se requiere ayuno y a que la paciente recibirá anestesia general.

Después de la transferencia la paciente permanecerá en reposo por dos horas. En general se recomienda al menos reposo relativo por los siguientes tres días. Esto sin embargo no parece ser una medida fundamental. Algunas mujeres presentan después de la transferencia un ligero flujo sanguíolento, esto es normal y no debe preocupar.

Once días después de la transferencia puede medirse en la sangre de la mujer, una hormona ( $\beta$ HCG), que permite documentar la presencia de embarazo. Esta hormona duplica su valor cada 15 a 2 días. De esta manera, mediciones seriadas pueden aportar información útil relativa a calidad de la gestación antes de ser visible con ecografía transvaginal, lo que ocurre 21 días después de la transferencia embrionaria.

Eficiencia del procedimiento de FIV/TE

La eficiencia puede medirse en la proporción (tasa) de mujeres que logra un embarazo luego de haber



fecundado los ovocitos donados y transferido embriones al útero. Sin embargo considerando que la tasa (proporción) de abortos espontáneos es de aproximadamente 15% la medida más real de evaluar eficiencia es midiendo la tasa de embarazo o la tasa de nacidos vivos por cada 100 ciclos de transferencia de embriones.

La eficiencia de los procedimientos de reproducción asistida está en gran parte determinada por la calidad de los profesionales y equipamiento del centro. Sin embargo, existen condiciones que afectan las probabilidades de embarazo independientemente de la calidad del centro. Estas son: el número de embriones que se transfieren al útero y la calidad de estos.

En la tabla 1 se presenta la tasa de embarazo según el número de embriones transferidos. Se utiliza como referencia los resultados obtenidos en Latinoamérica y reportados en el "Registro Latinoamericano de Reproducción Asistida (RLA)".

TABLA 1: TASA DE EMBARAZO CLINICO DE ACUERDO AL NUMERO DE EMBRIONES TRANSFERIDOS EN PROCEDIMIENTOS DE OVODONACION.

Nºembriones transferidos	Tasa de multigestación
1	12.5%
2	24.4%
3	38.1%
4	38.3%
5	40.9%
≥6	45.2%

Fuente: RLA 1999

#### Complicaciones más frecuentes.

##### Embarazo tubario:

Es la implantación del embrión en la trompa. Este diagnóstico se puede hacer alrededor de 21 días después de la transferencia embrionaria, cuando por ecografía se puede ver el saco gestacional. Esta complicación ocurre en la población general en alrededor del 1 - 2% de los casos y en los ciclos de FIV esta incidencia aumenta a 4% en gran parte debido a que las personas que deben recurrir a estos procedimientos tienen mucha patología tubárica y uterina que facilita la ocurrencia de esta complicación. Si el diagnóstico es de certeza, éste debe ser resuelto de inmediato, ya sea a través de cirugía por laparoscopia o en ciertos casos mediante la administración de una droga quimioterápica llamada Metotrexate. Éste, inhibe la multiplicación celular del embrión, con lo que disminuye el riesgo de ruptura tubárica

##### Defectos de Nacimiento:

El porcentaje de malformaciones de los recién nacidos producto de las técnicas de fertilización in vitro, no es mayor que el de la de la población general. En la información publicada a nivel mundial y latinoamericana, las tasas de malformaciones no superan la encontrada luego de reproducción espontánea (2 a 2.4% de los nacidos examinados).



**Embarazo múltiple:**

La tasa (proporción) de multigestación es una consecuencia directa del número de embriones transferidos. La tasa global de multigestación es 29%. Esto significa que de cien embarazos, 29 se inician con dos o más sacos gestacionales. Un 12% de estos reducirá espontáneamente un saco, evento que ocurre habitualmente antes de la semana 12 de gestación. Dependiendo del acceso a centros hospitalarios adecuados y de las condiciones físicas de la mujer, el devenir del embarazo gemelar para la madre y para los bebés, no debiera reportar grandes diferencias respecto a gestaciones únicas. Sin embargo, la gestación triple y cuádruple se asocian a mayor tasa de abortos, muertes fetales en útero, partos prematuros y mayor morbimortalidad neonatal. La prematuridad y las complicaciones neonatales determinan en muchos casos, severas secuelas para los nacidos de gestaciones triples y más. La única manera de disminuir la tasa de multigestación es disminuyendo el número de embriones a transferir con el consiguiente impacto en las tasas de gestación. Este tema debe ser discutido extensamente entre el equipo de profesionales y la pareja.

En la tabla 3 se muestra la tasa de multigestación de acuerdo al número de embriones transferidos.

**TABLA 3: TASA DE MULTIGESTACIÓN DE ACUERDO AL NÚMERO DE EMBRIONES TRANSFERIDOS EN PROCEDIMIENTOS DE OVODONACION.**

<b>Nºembriones transferidos</b>	<b>Tasa de embarazo clínico</b>
1	0.0%
2	18.0%
3	31.0%
4	37.6%
5	47.5%
≥6	39.4%

Fuente: RLA 1999

**Costos y honorarios:**

Adjunto a este documento debe entregarse un presupuesto que especifica los costos del tratamiento.



**(Para ser firmado por la pareja)**

Hemos leído este informativo y hemos tenido la oportunidad de preguntar y aclarar las dudas en relación al tratamiento.

Conocemos y aceptamos que se podría presentar mi retiro del programa en cualquier momento y por cualquier razón.

Entiendo que este consentimiento sólo es válido para un ciclo de tratamiento.

He recibido copia de este formulario.

Nombre	Firma
Nombre	Firma
(Ciudad y fecha)	

**Certificación Médica**

Certifico que antes del inicio del tratamiento previo a que el paciente firme este documento:

- 1.- Yo, o alguno de los miembros del equipo ha entregado información sobre la naturaleza, propósito, riesgos y beneficios así como las alternativas al tratamiento propuesto.
- 2.- Me he juntado con la paciente para discutir la información, le he dado la oportunidad de preguntar y he respondido satisfactoriamente a todas sus dudas.

Creo que la paciente ha entendido completamente, lo que le he explicado y ha consentido en realizar el tratamiento propuesto.

Nombre	Firma
(Ciudad y fecha)	







**DONACIÓN DE OVOCITOS  
A OTRA MUJER (RECEPTORA)**



## DONACIÓN DE OVOCITOS A OTRA MUJER (RECEPTORA)

### Introducción

Como consecuencia de la hiperestimulación ovárica en mujeres participantes en tratamientos de reproducción asistida, es posible disponer de más ovocitos de los que se utilizarán en el procedimiento que está realizando. Los ovocitos remanentes pueden ser donados en forma anónima o en forma abierta y conocida.

La donación de ovocitos se realiza a parejas heterosexuales en que, la mujer no tiene ovarios o sus ovarios no tienen ovocitos. Con frecuencia, esta condición es debida a razones genéticas, quirúrgicas o por radioterapia en tratamientos de cáncer. La donación de ovocitos también se realiza a mujeres con falla ovárica prematura (menopausia precoz), es decir, mujeres que nacieron con un número menor de ovocitos y por ello su menopausia es prematura. También la donación de ovocitos está indicada en mujeres portadoras de enfermedades graves ligadas a cromosomas o a genes posibles de ser identificados en la actualidad. El uso de ovocitos de otra persona evita la transmisión de enfermedades graves en la descendencia.

Los ovocitos donados son inseminados con los espermatozoides del marido y/o pareja de la paciente.

### Donación anónima.

Existen dos maneras de donar ovocitos.

1) Mujeres que están participando en un programa de reproducción asistida, que tienen menos de 36 años, y como consecuencia de la estimulación ovárica, producen más ovocitos de los que ellas pueden o desean usar. Estas mujeres pueden optar por donar los ovocitos remanentes y se comprometen a que jamás conocerán o intentarán identificar a la receptora. Tampoco tendrán información del devenir de los ovocitos donados. Es decir, si al fecundarlos y transferir los embriones a la receptora, esta logró un embarazo. El anonimato también queda establecido para la receptora, quien a través de un documento escrito, se compromete a no tener acceso ni a buscar la identidad de la donante.

2) Mujeres que sin tener necesariamente problemas de fecundidad, desean donar ovocitos, ya sea en forma altruística o comercial. Estas mujeres son sometidas a los mismos procedimientos de estimulación hormonal y aspiración folicular de una mujer que está siendo tratada para reproducción asistida. Las mujeres que optan por esta alternativa, lo hacen en forma anónima, debiendo resguardar el anonimato de la donante y la receptora.

En cualesquiera de estas condiciones, la información es conservada en forma confidencial por el centro donde se efectúa el tratamiento.

### Donación abierta o conocida

A diferencia de la condición anterior, la donante y receptora se conocen y son ellas las que establecen su relación posterior. Habitualmente en esta modalidad, la donante y la receptora tienen vínculos familiares o de amistad. Aún así es altamente recomendable que se asesoren por profesionales de la salud mental y por personal que les otorgue asesoría legal.



**(Para ser firmado por la pareja)**

Hemos leído este informativo y hemos tenido la oportunidad de preguntar y aclarar las dudas con relación al tratamiento.

Entiendo que este consentimiento sólo es válido para un ciclo de tratamiento, y accedo a:

- donar los ovocitos que no usaré en el procedimiento de fertilización asistida en que participo.

Ello será en forma anónima.

- donar la totalidad de los ovocitos que se recuperen de mis ovarios para ser utilizados en otra mujer

Ello será en forma anónima.

- donar los ovocitos que se recuperen de mis ovarios a:.....

He recibido copia de este formulario

Nombre

Firma

Nombre

Firma

(Ciudad y fecha)

**Certificación Médica**

Certifico que antes del inicio del tratamiento previo a que el paciente firme este documento:

1. Yo, o alguno de los miembros del equipo ha entregado información sobre la naturaleza, propósito, riesgos y beneficios así como las alternativas al tratamiento propuesto.

2. Me he juntado con la paciente para discutir la información, le he dado la oportunidad de preguntar y he respondido satisfactoriamente a todas sus dudas.

Creo que la paciente ha entendido completamente, lo que le he explicado y ha consentido en realizar el tratamiento propuesto.

Nombre

Firma

(Ciudad y fecha)





**UTILIZACION DE OVOCITOS REMANENTES POR EL  
LABORATORIO DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA**



## UTILIZACIÓN DE OVOCITOS REMANENTES POR EL LABORATORIO DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA

---

Como consecuencia de la estimulación ovárica, luego de la aspiración folicular es posible disponer de más ovocitos de los que la paciente usará en el procedimiento de reproducción asistida en que está participando. La paciente puede decidir su donación a otra mujer o donarlos al laboratorio para ensayos biológicos o para investigación o su eliminación.

En casos de investigación, el centro responsable debe redactar un formulario de consentimiento que explique:

- La naturaleza de la investigación.
- Especificar si los ovocitos serán o no expuestos a fecundación.
- Beneficios potenciales para la paciente o propietaria de los ovocitos.
- Beneficios para otras personas.
- Riesgos si los hubiera.



**(Para ser firmado por la pareja)**

Hemos leído este informativo y hemos tenido la oportunidad de preguntar y aclarar las dudas en relación al tratamiento.

Entiendo que este consentimiento sólo es válido para un ciclo de tratamiento.

He recibido copia de este formulario.

\_\_\_\_\_  
Nombre

\_\_\_\_\_  
Firma

\_\_\_\_\_  
Nombre

\_\_\_\_\_  
Firma

\_\_\_\_\_  
(Ciudad y fecha)

**Certificación Médica**

Certifico que antes del inicio del tratamiento previo a que el paciente firme ese documento:

- 1.- Yo, o alguno de los miembros del equipo ha entregado información sobre la naturaleza, propósito, riesgos y beneficios así como las alternativas al tratamiento propuesto.
- 2.- Me he juntado con la paciente para discutir la información, le he dado la oportunidad de preguntar y he respondido satisfactoriamente a todas sus dudas.

Creo que la paciente ha entendido completamente lo que he explicado y ha consentido en realizar el tratamiento propuesto.

\_\_\_\_\_  
Nombre

\_\_\_\_\_  
Firma

\_\_\_\_\_  
(Ciudad y fecha)





**CRIOPRESERVACION DE CELULAS  
EN ESTADO DE PRONUCLEO**



## CRIOPRESERVACION DE CELULAS EN ESTADO DE PRONUCLEO

La criobiología (estudio de los procesos de congelación de células y tejidos) ha permitido la preservación de células por tiempos prolongados manteniendo éstas, generalmente sus propiedades biológicas una vez descongeladas. La tecnología ha desarrollado eficientes protocolos de congelación/descongelación que permiten preservar células y tejidos a temperaturas de hasta  $-160^{\circ}\text{C}$  usualmente sin afectar o con muy poco efecto en su estructura y funcionalidad.

Actualmente al descongelar cigotos (ovocitos en estado de pronúcleo) y embriones, las tasas de supervivencia fluctúan entre un 40 y 100%. Esto último tiene que ver más que nada, con el potencial biológico de los embriones o de los cigotos previo a la congelación. Es altamente probable que aquellos embriones o cigotos que no sobreviven al ser descongelados, son los mismos que jamás hubieran alcanzado el desarrollo embrionario hasta la implantación.

La tasa de embarazo clínico al transferir embriones criopreservados es ligeramente inferior que con embriones frescos y esto se debe al menos en parte, a que ha sido práctica clínica regular, el transferir primero los embriones morfológicamente mejores y congelar los morfológicamente más deficientes.

Una de las maneras de aumentar las posibilidades de embarazo en un ciclo y vencer la aparente ineficiencia reproductiva de nuestra especie, consiste en estimular la ovulación con objeto de recuperar del ovario de la mujer un mayor número de ovocitos. Así, se pueden inseminar y fecundar más de un ovocito, y transferir al útero más de un embrión. Con ello, existe una probabilidad mayor de que al menos un embrión esté normalmente constituido y pueda llevar adelante una gestación normal. Por otra parte, al transferir varios embriones se expone a la mujer al riesgo de multigestación. El número ideal de embriones a transferir varía de laboratorio en laboratorio. En general debería transferirse dos embriones para equilibrar la eficiencia terapéutica con el riesgo de multigestación.

La siguiente pregunta que debe responderse es, cuántos óvulos deber ser inseminados (FIV) o inyectados (ICSI) para lograr 2 ó 3 embriones? Esta pregunta es difícil de responder especialmente en parejas con factores masculinos severos en los que la tasa de fecundación puede fluctuar de 0 a 100% y no es del todo predecible, aunque hay condiciones clínicas y exámenes que puedan dar una orientación acerca de las posibilidades de fecundación. Así por ejemplo si se asume previamente que la posibilidad de fecundación en una pareja es de un 60% de los ovocitos expuestos y en base a ello se inseminan 5 óvulos, se obtendrán 3 embriones que serán transferidos al útero. Sin embargo, en algunos casos puede que no exista fecundación y en otras puede que se fecunden los 5 ovocitos y resulten 5 embriones.

La criopreservación, ya sea de cigotos o de embriones, ofrece una solución de emergencia para aquellos casos en que el número obtenido excede el razonable de ser transferido disminuyendo así el riesgo de multigestación severa.

La criopreservación es también una buena alternativa en casos en que la evolución natural de la enfermedad de los cónyuges hace suponer que él o ella quedarán sin gametos o no tendrán posibilidad de realizar otro ciclo de tratamiento.

De resultar embarazada en el actual procedimiento de FIV/ICSI, la transferencia de las células que fueron criopreservadas, se hará en un plazo máximo de 2 años, desde la fecha del parto. La pareja debe comprometerse a cumplir el plazo señalado o manifestar por escrito si hay impedimento para cumplirlo o si desean postergar ese plazo.

Si no hay embarazo después del actual ciclo de estimulación, se recomienda transferir las células en el menor plazo posible e idealmente antes de 6 meses. De no cumplir se ese plazo, se debe notificar por escrito la decisión de postergar la transferencia.

La pareja se compromete a reportar cambios de dirección o teléfono, a fin de poder ser ubicados en



cualquier momento que el equipo médico lo estime necesario.

En caso de decidir no hacer uso de estas células en estado de pronúcleos o embriones, en un plazo de 3 años, desde la criopreservación y habiéndolo manifestado por escrito, la pareja debe autorizar a la Unidad de Medicina Reproductiva, para donarlas en forma confidencial y anónima a parejas infértiles que deseen recibir las en adopción.

Las células en estado de pronúcleo no serán destruidas.

#### Costos

Se entregará un presupuesto que incluye los costos del procedimiento de criopreservación y los de mantención que serán expresados en cantidades (\$) semestrales.



**(Para ser firmado por la pareja)**

Hemos leído este informativo y hemos tenido la oportunidad de preguntar y aclarar las dudas en relación al tratamiento.

Entiendo que este consentimiento sólo es válido para este ciclo de tratamiento.

He recibido copia de este formulario.

Nombre	Firma
Nombre	Firma
(Ciudad y fecha)	

**Certificación Médica**

Certifico que antes del inicio del tratamiento previo a que el paciente firme este documento:

1. Yo, o alguno de los miembros del equipo ha entregado información sobre la naturaleza, propósito riesgos y beneficios así como las alternativas al tratamiento propuesto.
2. Me he reunido con la paciente para discutir la información, le he dado la oportunidad de preguntar y he respondido satisfactoriamente a todas sus dudas.

Creo que la paciente ha entendido completamente, lo que le he explicado y ha consentido en realizar el procedimiento propuesto

Nombre	Firma
(Ciudad y fecha)	



**CRIOPRESERVACION  
DE EMBRIONES**



## CRIOPRESERVACION DE EMBRIONES

La criobiología (estudio de los procesos de congelación de células y tejidos) ha permitido la preservación de células por tiempos prolongados manteniendo éstas, generalmente sus propiedades biológicas una vez descongeladas. La tecnología ha desarrollado eficientes protocolos de congelación/descongelación que permiten preservar células y tejidos a temperaturas de hasta  $-160^{\circ}\text{C}$  usualmente sin afectar o con muy poco efecto en su estructura y funcionalidad.

Actualmente al descongelar embriones, las tasas de sobrevivencia fluctúan entre un 40 y 100%. Esto último tiene que ver, más que nada, con el potencial biológico de los embriones, previo a la congelación. Es altamente probable que aquellos embriones que no sobreviven al ser descongelados, son los mismos que jamás hubieran alcanzado el desarrollo embrionario hasta la implantación.

La tasa de embarazo clínico al transferir embriones criopreservados es ligeramente inferior que con embriones frescos y esto se debe al menos en parte, a que ha sido práctica clínica regular, el transferir primero los embriones morfológicamente mejores y congelar los morfológicamente más deficientes (Tabla 1).

TABLA 1: TASA DE EMBARAZO CLÍNICO CON TRANSFERENCIA DE EMBRIONES CRIOPRESERVADOS DE ACUERDO AL NUMERO DE EMBRIONES TRANSFERIDOS. COMPARACION CON FIV FRESCO

Nº embriones transferidos	Tasa de embarazo clínico embriones FRESCOS	Tasa de embarazo clínico embriones CRIOPRESERVADOS
1	11.8%	3.2%
2	23.4%	13.6%
3	32.5%	20.1%
4	35.1%	26.7%
5	35.7%	28.6%
≥6	36.6%	14.6%

Fuente: RLA 1999



Una de las maneras de aumentar las posibilidades de embarazo en un ciclo y vencer la aparente ineficiencia reproductiva de nuestra especie, consiste en estimular la ovulación con objeto de recuperar del ovario de la mujer un mayor número de ovocitos. Así, se pueden inseminar y fecundar más de un ovocito, y transferir al útero más de un embrión. Con ello, existe una probabilidad mayor de que al menos un embrión esté normalmente constituido y pueda llevar adelante una gestación normal. Por otra parte, al transferir varios embriones se expone a la mujer al riesgo de multigestación. El número ideal de embriones a transferir varía de laboratorio en laboratorio. En general debiera transferirse dos embriones para equilibrar la eficiencia terapéutica con el riesgo de multigestación.

La criopreservación, de embriones, ofrece una solución de emergencia para aquellos casos en que el número obtenido excede el razonable de ser transferido disminuyendo así el riesgo de multigestación severa.

La criopreservación es también una buena alternativa en casos en que la evolución natural de la enfermedad de los cónyuges hace suponer que él o ella quedarán sin gametos o no tendrán posibilidad de realizar otro ciclo de tratamiento.

De resultar embarazada en el actual procedimiento de FIV/ICSI, la transferencia de embriones que fueron criopreservados, se hará en un plazo máximo de 2 años, desde la fecha del parto. La pareja debe comprometerse a cumplir el plazo señalado o manifestar por escrito si hay impedimento para cumplirlo o si desean postergar ese plazo.

Si no hay embarazo después del actual ciclo de estimulación, se recomienda transferir los embriones criopreservados en el menor plazo posible e idealmente antes de 6 meses. De no cumplirse ese plazo, se debe notificar por escrito la decisión de postergar la transferencia.

La pareja se compromete a reportar cambios de dirección o teléfono, a fin de poder ser ubicados en cualquier momento que el equipo médico lo estime necesario.

En caso de decidir no hacer uso de los embriones, en un plazo de 3 años, desde la criopreservación y habiéndolo manifestado por escrito, la pareja debe autorizar a la Unidad de Medicina Reproductiva, para donarlas en forma confidencial y anónima a parejas infértiles que deseen recibirlas en adopción.

### Costos

Se entregará un presupuesto que incluye los costos del procedimiento de criopreservación y los de mantención que serán expresados en cantidades (\$) semestrales.



**(Para ser firmado por la pareja)**

Hemos leído este informativo y hemos tenido la oportunidad de preguntar y aclarar las dudas en relación al tratamiento.

Entiendo que este consentimiento sólo es válido para este ciclo de tratamiento.

He recibido copia de este formulario.

Nombre	Firma
Nombre	Firma
(Ciudad y fecha)	

**Certificación Médica**

Certifico que antes del inicio del tratamiento previo a que el paciente firme este documento:

1. Yo, o alguno de los miembros del equipo ha entregado información sobre la naturaleza, propósito riesgos y beneficios así como las alternativas al tratamiento propuesto.
2. Me he reunido con la paciente para discutir la información, le he dado la oportunidad de preguntar y he respondido satisfactoriamente a todas sus dudas.

Creo que la paciente ha entendido completamente, lo que le he explicado y ha consentido en realizar el procedimiento propuesto

Nombre	Firma
(Ciudad y fecha)	



