

# FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO EN PROCEDIMIENTOS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA DE ALTA COMPLEJIDAD

## GENERALIDADES

La reproducción humana, como fenómeno natural sin intervención médica, es posible en alrededor del 75% de la población, mientras que el 25% restante se encuentra con dificultad para alcanzar un embarazo y puede que requiera tratamientos de reproducción asistida (TRA) para lograrlo (OMS, 2012).

Actualmente se prefiere el concepto de subfertilidad al de infertilidad, dado que en la mayoría de los casos no es imposible la concepción por medios naturales, sino que menos probable. Al ser la probabilidad de embarazo 18-24% por ciclo, se considera un año de exposición como tiempo prudencial antes de pensar en subfertilidad. Este plazo sería menor en caso de mujeres mayores de 35 años o en los casos en que la historia clínica muestre otros factores de riesgo para la misma (ej.: endometriosis, quimioterapia, cirugía ovárica, obstrucción tubárica bilateral, alteraciones espermáticas severas, enfermedades monogénicas, etc.).

En los casos de parejas heterosexuales, las causas que pueden determinar estas dificultades podrán estar tanto en el hombre (40%), en la mujer (40%) o en ambos componentes de la pareja (causa mixta, que incluye la Esterilidad Sin Causa Aparente -ESCA- 20%). En los casos de mujeres sin pareja o con pareja del mismo sexo, para lograr el embarazo se deberá recurrir a la donación de gametos masculinos.

Los Tratamientos de Reproducción Asistida (TRA) se dividen en dos grandes grupos:

- Baja Complejidad: cuando la fecundación ocurre en el tracto genital femenino. Son condiciones indispensables para recurrir a estas técnicas la correcta ovulación, la permeabilidad tubárica y una calidad espermática suficiente.

- Alta Complejidad: cuando la fecundación ocurre en el laboratorio. Abarcan la fecundación *in vitro* (FIV) con óvulos propios o donados, con semen propio o donado, con espermatozoides recuperados de biopsia testicular, la adopción de embriones y el útero subrogado. También permiten la biopsia embrionaria para estudio genético preimplantacional.

La indicación de los tratamientos de alta complejidad es médica, aunque toda decisión sobre la realización de un procedimiento de este tipo debe ser tomada por la paciente/pareja en un contexto global, con la debida información conociendo los riesgos y las posibilidades de éxito. En el año 2013 se promulga la Ley N° 19.167 que regula las técnicas de reproducción asistida (decreto reglamentario 630/014).

### **Objetivo de los procedimientos de reproducción asistida**

Los procedimientos de reproducción asistida tienen como objetivo aumentar las posibilidades de lograr un embarazo y un recién nacido saludable en casa, cuidando la salud de los pacientes durante el proceso.

## DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO

El procedimiento de reproducción asistida de alta complejidad puede desglosarse en las siguientes etapas:

- 1) Estimulación de la ovulación con monitorización del desarrollo folicular
- 2) Recuperación de ovocitos mediante aspiración folicular
- 3) Obtención de espermatozoides
- 4) Fecundación *in vitro* y cultivo embrionario
- 5) Transferencia embrionaria
- 6) Criopreservación de embriones
- 7) Soporte de la fase lútea
- 8) Evaluación del embarazo

### 1) Estimulación ovárica

En condiciones fisiológicas, cada mes se reclutan en el ovario varios folículos (estructuras que contienen a los ovocitos) y de los cuales sólo uno alcanza la madurez y será el folículo dominante (también denominado Folículo de Graaf) destinado a ovular. De este modo, en la mayoría de los casos, sólo un óvulo tiene la oportunidad de ser fecundado en cada ciclo. Los demás folículos se reabsorben en el ovario en un proceso denominado atresia (muerte celular programada) y no volverán a ser usados por el ovario.

El objetivo de la estimulación ovárica es reclutar un mayor número de folículos en ambos ovarios evitando la reabsorción de esa población folicular que acompaña al dominante. Esto permite disponer de un mayor número de ovocitos que en un ciclo natural.

La estimulación ovárica no disminuye la reserva ovárica propia de la mujer, dado que sólo actuará sobre aquellos folículos que fueron reclutados naturalmente en ese ciclo.

La respuesta a la estimulación varía con cada paciente, e incluso en diferentes ciclos de una misma paciente.

#### 1.1 ¿Por qué es necesario tener más de un óvulo?

Considerando que no todos los ovocitos extraídos serán maduros, que la tasa de fecundación es en promedio 70%, y que las tasas de desarrollo embrionario hasta día 5 son de alrededor de 56% en programas de FIV-ICSI y de 68% en programas de OD, es que se intenta extraer el mayor número posible de ovocitos para poder llegar a obtener embriones viables, ya sea para transferir o para vitrificar.

También debe considerarse que, dependiendo de la edad de la mujer, algunos de los óvulos producidos espontáneamente tienen alteraciones cromosómicas que si bien no impiden su fecundación impiden la implantación y el normal desarrollo del embrión. La frecuencia de alteraciones cromosómicas (aneuploidías) aumenta con la edad de la mujer pudiendo superar el 70% de los ovocitos en mujeres mayores de 40 años.

#### 1.2 ¿Cómo se estimula la ovulación?

Existen diferentes protocolos de estimulación ovárica. La elección de este lo hará el médico tratante teniendo en cuenta las características de la paciente.

Se realiza por medio de medicación hormonal. Los medicamentos más usados son las dos hormonas (gonadotrofinas) con que la hipófisis normalmente estimula al ovario: hormona foliculoestimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH) que se usan solas o combinadas.

En la mayoría de los casos se bloquean las descargas de FSH y LH desde la hipófisis, utilizando agonistas o antagonistas del hipotálamo (GnRH) que se administran por vía subcutánea. Cuando la mayoría de los folículos han alcanzado un tamaño adecuado, se administra la hormona gonadotrofina coriónica (hCG) o Agonista de la GnRH que tienen por finalidad completar la maduración folicular. Alrededor de 36 horas post-administración se realiza la aspiración folicular.

## **2) Aspiración Folicular**

Se coordinará la aspiración folicular una vez que la mayoría de los folículos hayan alcanzado un tamaño en el cual se espera que los ovocitos que contienen estén maduros.

La aspiración folicular es un procedimiento invasivo que tiene como objetivo extraer los ovocitos del interior de los folículos. Es ambulatorio, se realiza con anestesia general puncionando el ovario mediante una aguja que se introduce por vía vaginal y es guiada al interior de los folículos mediante ecografía. La aguja puncionará cada folículo aspirando su contenido que inmediatamente se llevará al laboratorio de Fecundación *in vitro* contiguo.

La paciente debe hospitalizarse en ayuno (al menos de 6 horas) el día del procedimiento. Finalizado el mismo, debe guardar reposo hasta recuperarse de la anestesia, tiempo que dependerá del procedimiento realizado, de la medicación utilizada y de la respuesta a la misma. En general es de 1-3 horas luego del procedimiento.

Después de obtenidos en el laboratorio, los ovocitos son clasificados morfológicamente y guardados en la incubadora en placas de plástico estériles conteniendo medio de cultivo, rotuladas con el nombre y apellido de la paciente.

## **3) Obtención de espermatozoides**

Los espermatozoides podrán obtenerse de muestra fresca eyaculada, de muestras criopreservadas, de material obtenido por biopsia testicular o de la orina. El origen podrá ser de la pareja o de banco de semen. (Ver *Consentimiento Informado de Semen Banco*).

En los casos de muestra propia fresca se recomienda que sea obtenida por masturbación previa higiene de la zona genital y habiendo orinado antes de la obtención con el fin de lavar la uretra distal por arrastre. La muestra puede ser obtenida en el domicilio o en la misma clínica. Es aconsejable que no pase más de 60 minutos entre la obtención de la muestra y la entrega al laboratorio de fecundación *in vitro*. La muestra debe ser recogida en un recipiente estéril de boca ancha, abierto sólo para depositar la muestra y cerrado inmediatamente después. La muestra debe trasladarse junto al cuerpo para mantener una temperatura adecuada, jamás debe calentarse ni guardarse en heladera.

Entre la última consulta médica y el momento de obtención de la muestra el paciente no debe recibir ninguna medicación sin autorización médica y debe evitar el consumo de tóxicos (alcohol, nicotina, marihuana, etc.). Se aconseja una abstinencia sexual entre 2 a 5 días.

La muestra de semen es procesada en el laboratorio de fecundación *in vitro*, con el objetivo de seleccionar los espermatozoides más aptos.

## **4) Fecundación *in vitro* y cultivo embrionario**

La fecundación es el proceso que se inicia con la penetración del espermatozoide en el interior del ovocito, sigue con la formación del cigoto (ovocito con los dos pronúcleos, masculino y femenino) y termina con la singamia (unión de ambos pronúcleos) que da origen al embrión.

La fecundación en el laboratorio se puede lograr de dos maneras: Fecundación *in vitro* (FIV) O Microinyección espermática (ICSI).

### **4.1 Fecundación *in vitro***

Para que ocurra la fecundación se incuban en un mismo medio de cultivo los óvulos con aproximadamente 50.000 a 100.000 espermatozoides/mL previamente seleccionados en el laboratorio de *in vitro*. En esta técnica se espera que los espermatozoides penetren por sí solos la membrana del ovocito para fecundarlo como lo harían dentro del tracto femenino.

### **4.2 Microinyección espermática**

Esta técnica consiste en la introducción mecánica (con ayuda de un sistema de micro manipulación y micropipetas de vidrio) de un único espermatozoide en el citoplasma de cada ovocito que se encuentre maduro en metafase II (MII). En este caso el espermatozoide es

seleccionado por el embriólogo. La indicación principal para la técnica de ICSI es el Factor masculino severo.

La técnica de ICSI también es utilizada en los casos en donde se utilizan óvulos vitrificados ya que la técnica de vitrificación endurece la zona pelúcida e impide al espermatozoide entrar por sí solo.

#### **4.3 Comprobación de la fecundación:**

La fecundación se confirma mediante la observación al microscopio de la aparición de los pronúcleos (2PN) con la formación del cigoto 16-20 horas luego de la inseminación.

La tasa de fecundación normal es de aproximadamente 70%. Esta tasa varía de acuerdo a las características de los gametos, la edad de la mujer y la causa de la infertilidad. Asimismo, influyen sobre la tasa de fecundación variables ambientales (calidad de los medios de cultivo, pureza del aire y del ambiente físico-químico en el interior de la incubadora, entre otros factores). El laboratorio de fecundación *in vitro* toma todas las medidas necesarias para asegurar la calidad del cultivo y la optimización de todos esos factores.

#### **4.4 Cultivo embrionario:**

El cultivo del o de los embriones se realiza en el laboratorio bajo estrictas condiciones ambientales (temperatura, pH, humedad, concentración de anhídrido carbónico, oxígeno, etc.). El tiempo de este dependerá del momento en que se decida hacer la transferencia de los embriones al útero.

El cigoto comenzará a dividirse, obteniéndose el día +2 embriones de 2 a 4 células, el día +3, embriones de 4 a 8 células y el día +5 blastocistos.

La calidad de los embriones es evaluada por el embriólogo en diferentes etapas del proceso hasta la transferencia. La evaluación de la calidad embrionaria tiene importancia para tomar decisiones en el momento de la transferencia embrionaria como ser el número de embriones a transferir y eventualmente aquellos que serán criopreservados.

En el cultivo embrionario hasta día +5 se realiza una selección natural llegando a la etapa de blastocisto aproximadamente el 50% de los ovocitos que fueron fecundados.

#### **4.5 Gametos propios o donados**

De acuerdo a la naturaleza de la infertilidad, se utilizan en la mayoría de los casos gametos (espermatozoides y ovocitos) propios, pero pueden utilizarse también, gametos donados por otras personas, siempre que exista la debida justificación médica y previa aceptación explícita y firmada de los pacientes (véase *Consentimiento Informado de la Donación de Semen* y *Consentimiento Informado de la Donación de Ovocitos*)

### **5) Transferencia embrionaria**

La transferencia de embriones al útero es un procedimiento ambulatorio, rápido, que generalmente se realiza sin necesidad de analgesia ni anestesia. La misma consiste en colocar el o los embriones en el interior de la cavidad uterina. Para ello se utiliza un delgado tubo de plástico inerte y muy suave (catéter) que se introduce a través del cuello del útero guiado ecográficamente; una vez en el interior de la cavidad el o los embriones son transferidos. Se revisará el catéter una vez finalizado el procedimiento para confirmar que efectivamente los embriones hayan quedado dentro del útero y no adheridos a la cánula. En algunos casos está indicado por razones médicas diferir la transferencia. Para ello será necesario criopreservar los embriones viables obtenidos y planificar su descongelación y transferencia en un ciclo posterior. La implantación del o de los embriones en el endometrio es un proceso natural que se inicia a partir del sexto día de la fecundación. Los cuidados post transferencia serán indicados por el médico tratante.

### **¿De qué depende el número de embriones transferidos?**

El número de embriones que se transfieren depende de: la calidad embrionaria, edad de la paciente, antecedentes de la pareja, valores estadísticos de referencia y criterio médico. En la actualidad la media de embriones transferidos es de 1,59 embriones por ciclo (año 2017), existiendo una tendencia marcada a la reducción del número de embriones a transferir.

Dependiendo principalmente de la edad de la mujer, la transferencia de más de un embrión puede aumentar la probabilidad de implantación, sin embargo, transferir más de un embrión aumenta la posibilidad de un embarazo múltiple.

### **6) Criopreservación de embriones**

Los embriones viables no transferidos deberán criopreservarse a los efectos de ser transferidos posteriormente, según lo establecido en el artículo 18 Decreto 84/015. La criopreservación de embriones (vitrificación) permite conservar los embriones excedentes que se forman en la FIV-ICSI o en casos de pacientes en programa de Diagnóstico Genético Preimplantatorio (PGT) Los embriones criopreservados podrán ser transferidos posteriormente en otro ciclo reduciendo la necesidad de someterse nuevamente a la estimulación ovárica y la aspiración folicular.

Se han desarrollado protocolos de vitrificación/calentamiento que permiten preservar células a temperaturas muy bajas (-196°C) usualmente sin afectar o con muy poco efecto en su estructura y función. Los embriones son colocados en soluciones crioprotectoras que los protegen de posibles daños, luego colocados en soportes y sumergidos directamente en Nitrógeno líquido.

A pesar de la técnica y de todos los cuidados que se tomen, no es posible asegurar la supervivencia de los embriones una vez que se calienten o descongelen. La tasa de sobrevida en el laboratorio del CEM es del 94% (2017).

Embriones que se descongelen viables y no se transfieran, deberán ser re-vitrificados, el CEM y sus integrantes no realizan descarte de embriones viables.

Si no existiera interés en criopreservar embriones remanentes, se debe usar para fecundar el menor número de ovocitos posible para cada caso en particular, y asumir el riesgo de no alcanzar el número ideal de embriones a transferir en el ciclo.

En caso de criopreservar embriones y luego no querer o poder transferirse los mismos, existe la opción de donación anónima y altruista, para lo cual se deberá firmar el consentimiento de *Donación de embriones Humanos*.

### **7) Soporte en fase lútea**

La implantación embrionaria y el mantenimiento del embarazo se ven favorecidos con una adecuada suplementación de la fase lútea. Esto se realiza administrando progesterona suplementaria luego de la aspiración folicular si la transferencia se realiza en ese ciclo. Las vías de administración son variadas. Esta suplementación se mantiene por lo menos hasta la detección del embarazo o hasta la semana doce de gestación salvo indicación médica.

### **8) Comprobación del embarazo**

A partir del día 10-12 de la transferencia embrionaria puede medirse en sangre la presencia de la Gonadotrofina Coriónica humana (hCG) lo que permite documentar la implantación embrionaria. Esta medición se realiza mediante examen de sangre, en caso de ser positiva culmina en esta instancia el tratamiento a cargo de CEM.

Como esta hormona duplica su valor cada 1.5 a 2 días, podrá ser indicada una nueva dosificación 48 a 72 hs después del primer diagnóstico lo cual aportará información relativa a la evolución de la gestación antes de ser visible ecográficamente. Si la dosificación es nuevamente positiva se podrá realizar la primera ecografía transvaginal de control evolutivo de embarazo cuatro semanas después de la transferencia embrionaria. Desde ese momento, si el resultado es

positivo, se continuará con las indicaciones del obstetra elegido por los pacientes. Tanto la segunda dosificación como la ecografía serán de cargo de la paciente o en su centro de salud.

Si el resultado del análisis en sangre es negativo, indica ausencia de embarazo, y en general sobreviene a la brevedad el período menstrual.

#### **Otras técnicas aplicables:**

##### **Eclosión asistida (assisted hatching):**

Los ovocitos y embriones se encuentran rodeados por la zona pelúcida la cual debe afinarse y romperse para que se produzca la implantación en el útero, lo que habitualmente sucede en el día +6.

Con el objetivo de ayudar a este proceso biológico es recomendable realizar la eclosión asistida del embrión en los casos con baja chance de implantación o en casos donde se utilizaron ovocitos vitrificados. La técnica consiste en realizar un pequeño orificio en la zona pelúcida, momentos antes de la transferencia. En nuestro laboratorio, este orificio se realiza mediante pequeños pulsos de láser en el microscopio.

##### **Diagnóstico Genético Preimplantatorio (PGT-a, PGT-m):**

El propósito del Test Genético Preimplantatorio para aneuploidías (PGT-a) es detectar aquellos embriones euploides (con número normal de cromosomas) con el objetivo de transferir estos al útero, mejorando así la tasa de nacido vivo y disminuyendo la tasa de aborto por anomalías cromosómicas.

El PGT-m es un Test Genético Preimplantatorio que detecta anomalías genéticas vinculadas a enfermedades monogénicas.

Para realizar ambas pruebas es necesario efectuar una biopsia a los blastocistos, mediante esta técnica se obtienen algunas células del trofoectodermo y estas son enviadas al laboratorio de biología molecular para su diagnóstico mediante Secuenciación Masiva (NGS). Luego de realizada la biopsia los blastocistos son vitrificados a la espera del resultado del Test.

(Véase *Consentimiento Informado de PGT-a o PGT-m*)

## **EFICIENCIA DE LA REPRODUCCIÓN ASISTIDA**

La eficiencia de los procedimientos de reproducción asistida está dada por varios factores, entre los más importantes:

- 1) La calidad de los gametos
- 2) La edad de la mujer
- 3) El número y calidad de embriones transferidos al útero
- 4) Condiciones del laboratorio de fecundación *in vitro*
- 5) Capacidad de los profesionales a cargo

Para garantizar la calidad de nuestros procesos, el CEM se encuentra acreditado por la Red Latinoamericana de Reproducción Asistida (REDLaRA) una institución científica y educacional, que reúne más del 90% de los centros que realizan técnicas de reproducción asistida en Latinoamérica.

Participamos del Registro Latinoamericano de Reproducción Asistida reportando nuestros datos, que son analizados y publicados anualmente. Estos pueden ser consultados en [www.redlara.com](http://www.redlara.com).

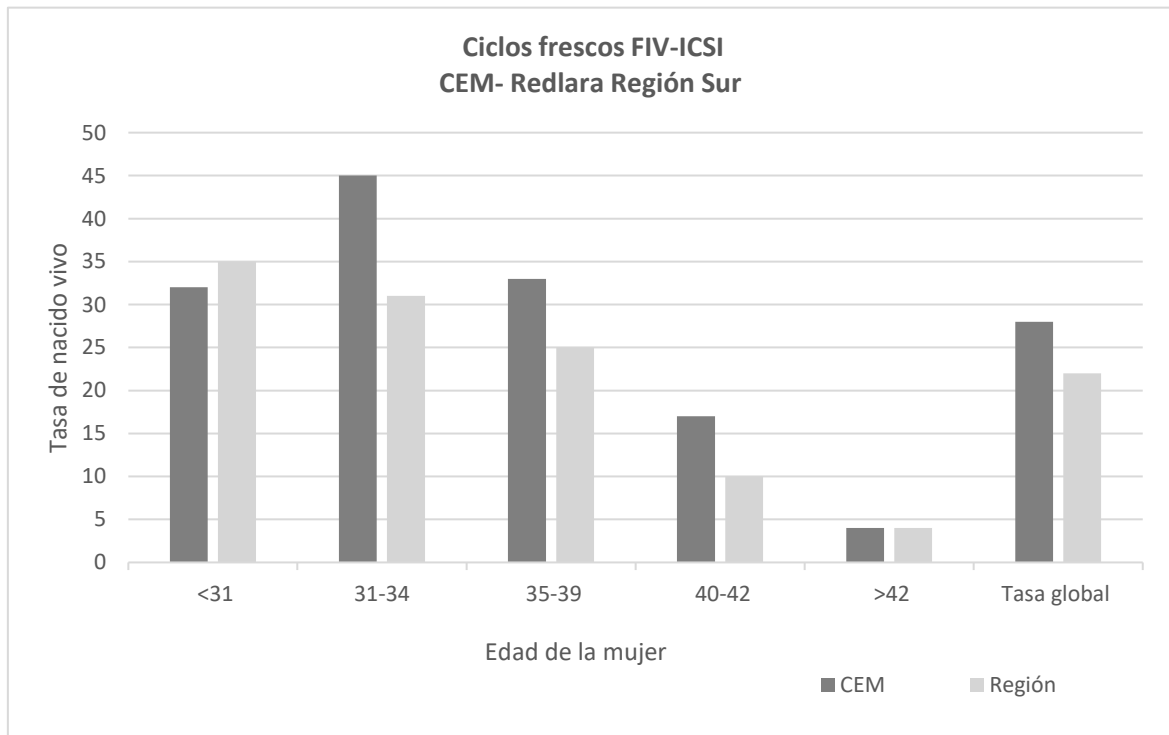
Nuestro centro se encuentra habilitado por el Ministerio de Salud Pública (MSP) y brindamos servicios al Fondo Nacional de Recursos (FNR)

## RESULTADOS

Nuestros resultados han sido resumidos en las siguientes tablas y gráficos. Los datos del CEM son los reportados al Registro REDLaRA 2017 y comparados con los últimos resultados publicados de la región (Argentina, Uruguay, Bolivia, Chile, año 2017).

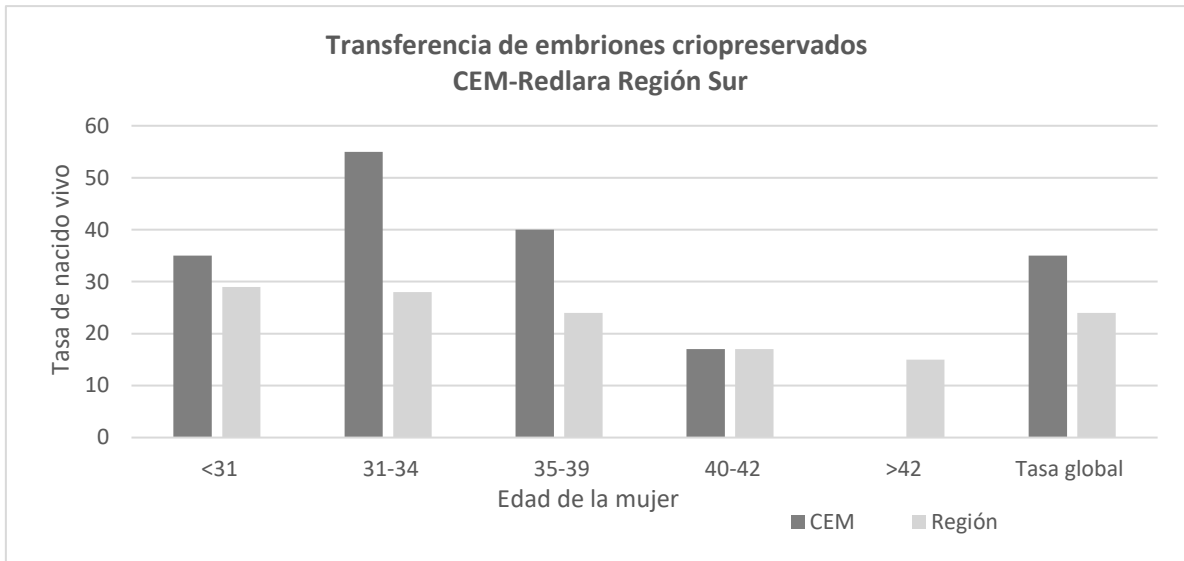
**Tabla 1:** Tasa de embarazo clínico, tasa de nacido vivo y porcentaje de embarazo doble en **ciclos frescos (FIV-ICSI)** según edad materna.

Edad	Número de casos		Tasa de embarazo (%)		Tasa de nacido vivo (%)		Embarazos Dobles (%)	
	CEM	Región	CEM	Región	CEM	Región	CEM	Región
<31	37	477	35	40	32	35	8	17
31-34	73	1260	48	38	45	31	24	18
35-39	152	3342	43	31	33	25	24	15
40-42	123	1819	29	19	17	10	9	10
>42	45	683	9	9	4	4	0	0



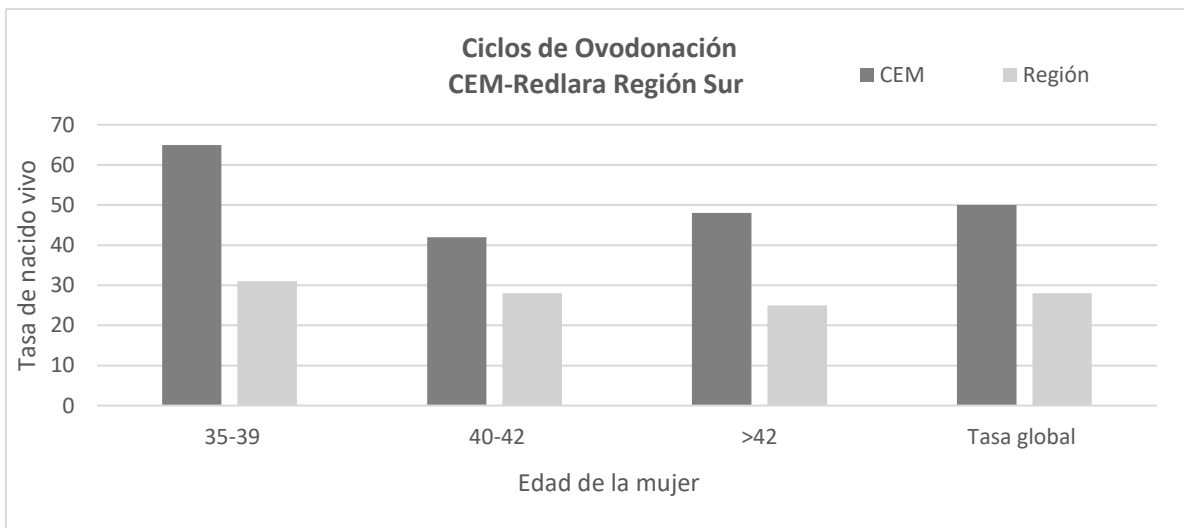
**Tabla 2:** Tasa de embarazo clínico, tasa de nacido vivo y porcentaje de embarazo doble en ciclos con **transferencia de embriones criopreservados** según edad materna.

Edad	Número de casos		Tasa de embarazo (%)		Tasa de nacido vivo (%)		Embarazos Dobles (%)	
	CEM	Región	CEM	Región	CEM	Región	CEM	Región
<31	42	2121	55	37	35	29	7	18
31-34	47	5669	68	36	55	28	19	17
35-39	127	10765	46	32	40	24	10	14
40-42	58	5053	24	25	17	17	0	13
>42	25	2343	8	22	0	15	-	15



**Tabla 3:** Tasa de embarazo clínico, tasa de nacido vivo y porcentaje de embarazo doble en ciclos de **ovodonación** según edad de la receptora.

Edad	Número de casos		Tasa de embarazo (%)		Tasa de nacido vivo (%)		Dobles (%)	
	CEM	Región	CEM	Región	CEM	Región	CEM	Región
≤ 39	17	655	82	41	65	31	45	20
40-42	28	744	50	36	42	28	25	21
≥42	39	1537	64	35	48	25	21	19





## EFFECTOS COLATERALES Y COMPLICACIONES

### 1) Durante la estimulación ovárica

En ciertos casos la medicación utilizada para la estimulación ovárica puede provocar algún efecto secundario (colateral) en general leve, como dolor de cabeza, cambios en el estado de ánimo, inflamación abdominal, reacciones alérgicas, aumento gradual de peso corporal. Sin embargo, si se llegara a presentar visión borrosa, dolor de cabeza intenso o aumento acelerado de peso, es indispensable informar al médico tratante lo antes posible. Aconsejamos para más detalles sobre riesgos y efectos secundarios de la medicación la lectura de los prospectos de los medicamentos.

#### Las complicaciones de la estimulación ovárica pueden ser:

**a) Falta de respuesta ovárica** (no hay formación de folículos aptos para realizar el procedimiento *in vitro*) lo que obliga a cancelar el ciclo. Una complicación menor sería la “respuesta pobre” a la estimulación hormonal, obteniéndose un desarrollo folicular inferior al deseado.

**b) Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHEO).** Es una respuesta exagerada, no esperada del ovario a la estimulación de la ovulación, en la cual, el número de folículos en crecimiento es mucho mayor que el deseado. Se observa en 1 a 5% de los casos, siendo más frecuente en mujeres jóvenes con síndrome de ovario poliquístico. Se caracteriza por un aumento del tamaño de los ovarios, distensión abdominal y retención de líquido. En casos severos puede producirse alteraciones de la coagulación sanguínea, de la función renal, colección de líquido en la cavidad torácica (pleura, pélvica, abdominal), etc. Esto es una condición transitoria que a veces requiere de hospitalización por varios días para un mejor tratamiento y vigilancia a cargo del prestador de salud de la paciente.

A pesar de los buenos controles hormonales y ecográficos de la estimulación ovárica, en algunos casos no es posible predecir esta complicación. La presencia del síndrome de hiperestimulación ovárica puede determinar la cancelación del ciclo. De continuarse con el programa se tomarán medidas terapéuticas adicionales. Dado que esta afección puede agravarse ante la presencia de un embarazo, se indicará la transferencia diferida de los embriones, criopreservándose los embriones obtenidos. La transferencia diferida en estos casos no sólo disminuye la aparición del SHEO tardío, sino que también mejora las chances de embarazo.

**c) Torsión ovárica.** El ovario hiperestimulado puede duplicar o triplicar el tamaño de un ovario normal. El peso aumentado y la distensión abdominal pueden facilitar su torsión estrangulando el sistema vascular en general asociado a dolores cólicos. Si el cuadro no se resuelve espontáneamente se debe intervenir quirúrgicamente en forma urgente. Esta patología se presenta en menos del 1% de los casos.

### 2) Durante la aspiración folicular

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 lesiones de estructuras vecinas (intestino, vejiga, uréter, paquete vascular, entre otros) Algunas de estas complicaciones pueden requerir de cirugía mayor inmediatamente o tiempo después.

Puede suceder que tras la aspiración folicular no se encuentren ovocitos (**recuperación negativa**) También puede suceder que los ovocitos sean anormales, inmaduros o posmaduros

Por último, debemos señalar los **riesgos anestésicos** que son los inherentes al tipo de procedimiento.

### 3) Durante la fecundación *in vitro*

**a) Imposibilidad de obtener la muestra de semen.** En ocasiones, no es posible la obtención de la muestra de semen por masturbación. Se deberá comunicar al médico tratante para buscar alternativas, como ser la utilización de Sildenafil (de no existir contraindicaciones) o en última instancia, la vitrificación de los ovocitos para diferir su fecundación.

En aquellos casos en que la dificultad para obtener la muestra de semen sea ya conocida, se recomienda criopreservar muestras de respaldo en Fertilab. En general se procurará fecundar con espermatozoides frescos, pero si eso no fuese posible, el paciente dispone de un respaldo.

**b) Azoospermia ocasional.** Puede ocurrir que en casos de alteraciones espermáticas severas no se identifiquen espermatozoides en la muestra entregada. En tal caso se solicitará una segunda muestra fresca o se recurriría a una muestra propia criopreservada si se hubiese realizado dicho respaldo. Si no se logra una muestra adecuada para inseminar, podrán vitrificarse los óvulos maduros (con el costo correspondiente a cargo de los pacientes) para una posterior fecundación en diferido.

**c) Contingencias biológicas.** Durante el proceso *in vitro* pueden producirse diferentes contingencias: falla de fecundación, fecundación defectuosa, detención del desarrollo embrionario, contaminación del cultivo con microorganismos, lisis de ovocitos tras procedimiento de ICSI.

Es frecuente encontrar óvulos fertilizados con un número anormal de pronúcleos (más de dos) Los ovocitos anormalmente fertilizados pueden dar origen a embriones anormales, no viables, por lo cual deben ser identificados y descartados para no ser transferidos a la cavidad uterina.

### 4) Durante la transferencia embrionaria

Las complicaciones se presentan, generalmente por alteraciones en la anatomía del cuello o de la cavidad uterina. Pueden ser, desde molestias por prolongarse en el tiempo con la paciente en posición ginecológica, dolor y/ o sangrado por el pinzado y tracción del cuello uterino. En algunos casos es necesario realizar la transferencia bajo anestesia general.

Complicaciones a mediano plazo incluyen infección endometrial, la cual es muy infrecuente.

### 5) Durante la gestación

**Embarazo ectópico tubárico:** Es la implantación del embrión fuera de la cavidad uterina. Esta complicación ocurre en la población general en alrededor de 1-2% de los casos y en los ciclos de FIV esta incidencia aumenta a 5%. Esto se debe en gran parte a que las personas que tienen indicación de FIV tienen patología tubárica previa. Hecho el diagnóstico de certeza, el embarazo tubárico debe ser resuelto de inmediato, médica o quirúrgicamente, a cargo del prestador de salud de la paciente.

**Aborto.** La tasa de aborto es semejante a la de los embarazos obtenidos en forma natural.

**Embarazo múltiple.** La tasa de multigestación es una consecuencia directa del número de embriones transferidos y de la edad de la mujer. La tasa global de multigestación en nuestro centro es de 18% (año 2017)

La gestación múltiple se asocia a mayor tasa de abortos, muertes fetales en útero, partos prematuros y mayor morbilidad neonatal. La prematuridad extrema, con sus posibles complicaciones neonatales puede determinar severas secuelas para los nacidos de gestaciones múltiples. La única forma de disminuir la tasa de multigestación es disminuyendo el número de embriones transferidos.

## **6) Defectos de nacimiento**

El porcentaje de malformaciones en los recién nacidos que provienen de técnicas de fecundación *in vitro* (FIV) o de microinyección espermática (ICSI) no difiere del de la población general. Con la información disponible actualmente (latinoamericana y mundial), las tasas de malformaciones oscilan entre 2.0 y 2.4% de los nacidos examinados.

## **7) Complicaciones psicológicas**

La infertilidad produce en la pareja sentimientos de tristeza, dolor, rabia, culpa. Cuando una pareja atraviesa las distintas etapas de un tratamiento de alta complejidad, es de esperar que aumenten los niveles de ansiedad y estrés en base a la expectativa que genera el procedimiento, la incomodidad física y la incertidumbre en relación con los resultados. En algunas personas estos síntomas podrán verse agravados siendo responsables de dificultades en el área laboral, sexual, relacional; en estos casos se recomienda buscar soporte psicológico.

En determinadas estructuras de personalidad, patologías psiquiátricas graves (depresión melancólica, esquizofrenia, paranoia, episodios delirantes agudos, patologías sexuales, trastorno del estado de ánimo) el paciente puede sufrir descompensaciones que distorsionen el sentido de realidad y agrave su conflictiva. Por lo que no es recomendable continuar el tratamiento hasta que el psiquiatra lo autorice.

El fracaso de un ciclo, las gestaciones múltiples y las pérdidas perinatales luego de tratamientos prologados, pueden considerarse eventos con marcada repercusión psicológica. A nuestro entender ameritan apoyo psicológico. Contamos con profesionales para el apoyo de las parejas en esta instancia pudiendo acceder a una consulta incluida en costos del tratamiento. En el caso de necesitar una terapia prolongada, los pacientes deberán hacerse cargo de los costos de la misma.

# **COSTOS**

## **Para Pacientes Particulares**

Se entregará un presupuesto escrito que incluye los **costos del procedimiento** (insumos y honorarios profesionales) **internación** y **criopreservación de embriones u ovocitos**.

Estos costos **no** incluyen aquéllos que, eventualmente, deriven de una o más de las posibles complicaciones, las cuales han sido detalladas anteriormente en este documento.

## **Para pacientes FNR**

Los pacientes que tramiten la cobertura financiera de los procedimientos por Fondo Nacional de Recursos serán notificados directamente por el mismo del copago que deberán abonar.

El mismo se determina por parte del FNR de acuerdo a la Declaración Jurada DGI 3913 que se presenta en el trámite, donde se establecen sus ingresos. CEM no maneja esta información.

## **CONFIDENCIALIDAD**

Los médicos del CEM y el personal asociado hace el máximo esfuerzo de mantener en forma confidencial toda la información obtenida sobre los pacientes. Los datos estadísticos y las imágenes de gametos y embriones, sin embargo, pueden ser mostrados en forma anónima en eventos y publicaciones (escritas o electrónicas) profesionales, respetando el principio de confidencialidad.

## **REPORTE DE LOS DATOS**

Los informes del procedimiento son entregados al médico tratante y en caso de cobertura, también al FNR, así como al prestador de salud para la inclusión en la Historia Clínica Electrónica.

Por estar el CEM acreditado por la REDLARA reportamos nuestros datos en forma anónima al Registro Latinoamericano.

**La Ley de Reproducción Asistida N° 19.167 obliga a los Centros habilitados a reportar al registro nacional de gametos y embriones a través del INDT-MSP según manual de procedimientos RHA 2014, por lo que es probable que personal de nuestro Centro se comunique en forma periódica para recabar datos vinculados a la evolución de su embarazo y datos del nacimiento.**

## **CONSENTIMIENTO**

Quien/es firma/n deja constancia que realizará un tratamiento de reproducción asistida de alta complejidad y autoriza voluntariamente al CEM (y a sus profesionales y servicios) a realizar los procedimientos necesarios según corresponda al caso (FIV, ICSI, FET, FP, Vitricación de embriones u ovocitos, PGT, TESE, OD)

Asimismo, se deja constancia que se ha leído, comprendido y aclarado dudas o preguntas surgidas sobre el contenido del presente documento que incluye Generalidades, Descripción del Procedimiento, Eficiencia, Efectos colaterales y complicaciones, Costos, Confidencialidad y Tablas de Resultados.

**Se establece el compromiso a aportar los datos sobre la evolución de la gestación, nacimiento y salud del o de los niños nacidos por esta técnica según lo dispuesto en la normativa vigente.**

### **MARQUE LO QUE CORRESPONDA PARA SU CASO:**

En lo referente al **número** de embriones a transferir aceptamos:

A Que el mismo sea decidido en el momento de la transferencia de acuerdo con el equipo médico y embriólogos, considerando todos los factores conocidos (edad, antecedentes de la paciente, calidad de los embriones, entre otros) y la normativa vigente.

B Que el **número máximo** de embriones a transferir sea de \_\_\_\_\_

SI	NO	Estimulación de la ovulación
SI	NO	Aspiración de ovocitos
SI	NO	Criopreservación (Vitrificación de embriones)
SI	NO	Criopreservación (Vitrificación de ovocitos)
SI	NO	Criopreservación de semen o de material con espermatozoides
SI	NO	Recuperación de espermatozoides del testículo o epidídimo
SI	NO	Aceptación de óvulos donados *
SI	NO	Aceptación de espermatozoides donados *
SI	NO	Aceptación de embriones donados
SI	NO	Test Genético Preimplantacional

\*En caso de requerir gametos donados (femeninos o masculinos), éstos deben haber sido adjudicados previamente a realizar el procedimiento.

Montevideo, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del año \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_ Aclaración \_\_\_\_\_ C.I. \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_ Aclaración \_\_\_\_\_ C.I. \_\_\_\_\_

Certifico que antes del inicio del procedimiento y previo a la firma de este documento, alguno de los miembros del equipo que conforman el Centro de Esterilidad Montevideo informó a los pacientes sobre la naturaleza, propósito, riesgos, beneficios, costos, así como alternativas al tratamiento propuesto, dando oportunidad de preguntar y respondiendo las dudas en forma satisfactoria. Creo que la paciente/la pareja ha entendido lo explicado y consienten en efectuar el tratamiento propuesto.

Firma Médico: \_\_\_\_\_ Aclaración \_\_\_\_\_ C.I. \_\_\_\_\_