



Colegio de **Reproducción**
Asistida de México

Guías para los tratamientos de Reproducción Asistida

DOI: <https://doi.org/10.58779/r.2023.n01>

Copyright©, Derechos reservados.
México, año 2023.

En Pro de la Excelencia Educativa en Reproducción.
Calidez y Profesionalismo en la Atención de los Pacientes.



Guías para los Tratamientos de Reproducción Asistida.

MÉXICO, AÑO 2023

COPYRIGHT©. DERECHOS RESERVADOS.

ELABORÓ: DR JESÚS BARRÓN VALLEJO. ORCID 0000-0002-1534-2228

MESA DIRECTIVA 2022-2024

Dr. Jesús Barrón Vallejo

PRESIDENTE.

Dr. Juan Francisco Granja Lovera

VICEPRESIDENTE.

Dr. Ricardo Asch Schuff

SECRETARIO.

Dr. Abraham Martínez Ruiz

TESORERO.

Dra. Marlene Lizbeth Zamora Ramírez

Dra. Ana Graciela Jiménez Osorto

Dra. Adriana Castrillo Morales

Dra. Citlali Lorenzo Bautista

Dr. Miguel Angel Carvajal Hernández

VOCALES

INTRODUCCIÓN.

°. La definición de infertilidad se ha renovado para estar en concordancia con los tiempos contemporáneos. Es una enfermedad que se observa en aproximadamente 10 a 20% de las personas que desean tener descendencia. Para atender esta patología actualmente existen muchas formas de tratamiento reproductivo de vanguardia. No obstante, los manejos farmacológicos para casos de buen pronóstico (anovulación, subfertilidad, infertilidad de corta duración, mujer con edad <35 años) todavía se usan extensamente y siguen vigentes.

°. Las técnicas de Reproducción Asistida se aplican a pacientes infértiles, pero también a personas sanas. Han mejorado sus resultados en los años recientes, cada vez tienen más indicaciones y son empleadas para casos complicados; la selección del tratamiento es personalizada. La baja complejidad posee aún mucha importancia clínica, es muy útil. La alta complejidad tiene sus indicaciones precisas, es más eficiente; pero resulta onerosa. No es necesario usarla en todos los casos.

Declaración general de principios.

°. Las actividades del Colegio están dirigidas a fomentar de manera permanente la preparación médica de excelencia y por lo tanto a lograr la atención de calidad para los pacientes.

°. Ésta guía es de carácter educativo, no pretende tener implicaciones dogmáticas, normativas o legislativas. No tiene todos los esquemas terapéuticos posibles. Reúne los más utilizados y eficientes clínicamente. Desea ser ecléctica.

°. La seguridad y salud del binomio gestante-feto son prioritarias cuando se hacen tratamientos de Reproducción Asistida.

°. Los integrantes del Colegio deben desarrollar su práctica de acuerdo a los estándares habituales de Buena Práctica y Ética Médica.

°. Es necesario observar y acatar las declaraciones internacionales de los Derechos Humanos.

°. Hay que evitar cualquier tipo de discriminación de las personas.

°. Indispensable obedecer las normas internacionales que previenen el mercantilismo en el tratamiento de los pacientes.

°. Es menester e imperativo el respeto irrestricto de la dignidad del ser humano.

TÉCNICAS DE BAJA COMPLEJIDAD.

INSEMINACIÓN INTRAUTERINA.

Indicaciones típicas.

- °. Infertilidad inexplicable.
- °. Factor masculino leve.
- °. Endometriosis en estadios iniciales.
- °. Factor cervical.
- °. Otras (inseminación en pacientes sin pareja masculina, disfunción sexual, algunos casos de anovulación, etcétera).

Perfil habitual de los pacientes.

Femenino.

- °. Pacientes sanas.
- °. Edad sugerida <35 años.
- °. Infertilidad con duración <5 años.
- °. Reserva ovárica normal, determinada por medición de la hormona antimülleriana (AMH) y/o cuenta de folículos antrales (AFC).
- °. Salpinges permeables. Preferentemente ambas, en caso de oclusión unilateral valorar el uso de alta complejidad.

Masculino.

- °. Estudio seminal normal y/o factor masculino leve con cuenta total de espermatozoides móviles (Total Motile Sperm Count. TMSC) >5 millones/mL antes de hacer alguna técnica de preparación seminal.

Exámenes previos al tratamiento, para ambos.

- °. Grupo y Rh.

- °. Exámenes para detección de Chlamydia y Mycoplasma.
- °. AgS de la Hepatitis B, Hepatitis C cualitativa, HIV cualitativa, tamizaje para sífilis (RPR).

Protocolo de estimulación ovárica y seguimiento folicular.

- °. Letrozole tabletas 2.5 mg. Administrar 2.5 a 5.0 mg/día vía oral, de los días 3 al 7 del ciclo.
- °. Como otra opción: FSH recombinante o menotropinas, 75 UI a 150 UI desde el tercer día del ciclo. La estimulación puede realizarse con otras gonadotropinas, es totalmente factible efectuar la conversión correspondiente entre cada uno de los preparados.
- °. Se sugiere practicar la evaluación personalizada del crecimiento de los folículos ("seguimiento folicular") y del espesor del endometrio desde el día 8 del ciclo, luego revisar a la paciente cada 24 a 48 horas; según se considere prudente.
- °. MUY IMPORTANTE. En inseminación con muestra de la pareja busque el crecimiento de un máximo de tres folículos maduros (diámetro ≥ 18 mm). En inseminación con muestra de banco de semen tener como meta solo uno o dos folículos maduros.
- °. La aplicación de la gonadotropina coriónica ("disparo") se hace cuando el folículo dominante tiene el diámetro referido. Es factible utilizar hCG urinaria, 5000 a 10000 UI intramuscular en dosis única o hCG recombinante, 250 µg en dosis única subcutánea (equivalente a 6500 UI de hCG urinaria). Realizar la inseminación 24 a 36 horas después del disparo.
- °. No hacer el disparo con LH recombinante, se necesitarían decenas de ampollitas para obtener el efecto deseado.

Observaciones especiales sobre el proceso de inseminación.

- °. No existe alguna técnica de preparación seminal que sea más eficiente que las otras. Usar aquella con la que el personal de laboratorio tenga más experiencia y pericia.
- °. El suplemento de fase lútea en la inseminación es debatible. Es sugerido administrar progesterona micronizada (200 mg/día, vaginal), desde el día que se hace el procedimiento hasta que se observe actividad cardíaca en el embrión; pero el clínico puede extender la duración del tratamiento según su decisión personal.

- °. Es suficiente con una sola inseminación por ciclo. Efectuar dos en el mismo ciclo no produce diferencia significativa en los resultados.
- °. Es sugerido hacer como máximo tres tratamientos de inseminación. En caso de que no haya embarazo, revalorar el caso y considerar la realización de fertilización in vitro.
- °. Puede ser necesario cancelar los ciclos de pacientes con hiperrespuesta al protocolo de estimulación o cambiar el tratamiento de inseminación a fertilización in vitro. Comentar previamente esta eventualidad para que no existan conflictos económicos (por el aumento en el costo) y afectación de la relación médico-paciente.

TÉCNICAS DE ALTA COMPLEJIDAD.

FERTILIZACIÓN IN VITRO.

Indicaciones típicas.

- °. Infertilidad inexplicable de larga duración.
- °. Factor masculino severo.
- °. Endometriosis en estadios avanzados.
- °. Oclusión tubaria bilateral (la indicación inicial y principal).
- °. Donación de óvulos.
- °. Subrogación.
- °. Otras (criopreservación de óvulos con ulterior fecundación, pruebas genéticas preimplantación, etcétera).

Perfil habitual de los pacientes.

Femenino.

- °. Pacientes sanas, legalmente mayores de edad; se sugiere fuertemente no realizar tratamientos en mayores de 50 años.
- °. Infertilidad de cualquier duración, puede hacerse inclusive en personas que no son infértiles.

°. Reserva ovárica normal cuando la paciente hará el procedimiento con sus propios óvulos.

Masculino.

°. La fertilización in vitro puede practicarse con casi cualquier cuenta seminal. Inclusive con muestras obtenidas mediante aspiración del epidídimo, del testículo o de biopsia testicular.

°. La edad masculina >40 años se asocia con aumento en la probabilidad de que los espermatozoides tengan alteraciones genéticas y epigenéticas. Lo anterior se relaciona débilmente a un incremento en el riesgo relativo de que la descendencia presente enfermedades monogénicas y otras patologías. Todavía no existe un panel diagnóstico aplicable a estos casos. Menester el Consejo Genético.

Exámenes previos al tratamiento, para ambos.

°. Grupo y Rh.

°. Estudios de detección para Chlamydia y Mycoplasma.

°. AgS de la Hepatitis B, Hepatitis C cualitativa, HIV cualitativa, RPR.

Protocolo de estimulación ovárica y seguimiento folicular en la paciente con reserva ovárica normal.

°. Hacer ultrasonido basal en fase folicular temprana.

°. Habitualmente la estimulación se inicia el tercer día del ciclo, pero actualmente se ha observado que puede empezarse cualquier día si la paciente no quiere embarazarse en ese ciclo de tratamiento, si es donante o en otras indicaciones especiales. La dosis de los fármacos se determina de acuerdo a las características clínicas, valores de AMH y AFC de cada paciente. Pueden usarse indistintamente menotropinas, gonadotropinas recombinantes o folitropina delta. En general y en casos promedio no parece útil emplear dosis mayores de 225 UI/día.

°. Recomendable revisar a la paciente después de cinco días del uso de gonadotropinas (día 8 del ciclo cuando la estimulación se inició en fase folicular temprana), luego hacerlo cada 24 a 48 horas; según se considere adecuado. En cada cita efectuar seguimiento folicular y medición del espesor del endometrio. Iniciar la supresión de la producción de LH con el antagonista de

la GnRH (acetato de cetrorelix, 0.25 mg/día por vía subcutánea) cuando el diámetro del folículo dominante sea ≥ 14 mm y emplearlo hasta el día del disparo.

°. La supresión de la LH puede hacerse con progestágenos, pero es menester criopreservar embriones en todos estos ciclos.

°. Igualmente, realizar el disparo cuando el diámetro del folículo dominante sea ≥ 18 mm. Usar hCG urinaria (5000 a 10000 UI en dosis única) o hCG recombinante 250 μ g en dosis única. Hacerlo 34 horas antes de la hora en la que se programa la punción folicular. Cuando el disparo se efectúa con hCG urinaria es eficiente y más seguro clínicamente cuando se practica con 5000 UI, pero la dosis se adapta a la evolución de la estimulación ovárica y al perfil de la paciente.

°. El disparo también puede hacerse con agonista de la GnRH (acetato de triptorelina 0.2 mg o acetato de leuprolide 2.0 mg, cualquiera de ellos en dosis única subcutánea), aplicado 34 horas antes de la punción. Este esquema disminuye la receptividad endometrial, recomendado para donantes, amenorreas de causa anatómica, hiperrespuesta folicular, pacientes que vitrificaran óvulos para preservación de la fertilidad; entre otras. En casos en los que se desea embarazo y se hizo el disparo de esta manera, vitricular embriones y transferirlos ulteriormente.

Protocolo de estimulación en paciente con riesgo de hiperrespuesta.

°. Hay que tener experiencia para manejar estos casos. Hacer prevención primaria del síndrome de hiperestimulación ovárica (SHEO), calculando lo más certeramente posible la dosis de las gonadotropinas de acuerdo a las características clínicas de la paciente (v.g. existencia de síndrome de ovarios poliquísticos) y a los valores de AMH y AFC.

°. En prevención secundaria del SHEO ser prudente con el uso de gonadotropinas, tomar en cuenta las recomendaciones y asesoría de clínicos más expertos. Entre más óvulos se obtengan, es mayor la posibilidad de complicaciones a causa de la estimulación ovárica; v.g. las propias del SHEO, torsión ovárica, ocasionalmente eventos tromboembólicos, etcétera.

°. Cuando la estimulación ovárica produzca >20 folículos de tamaño intermedio y/o maduros, de antemano considerar absolutamente la vitricación de óvulos o embriones. En una paciente con ese perfil es prácticamente un hecho que presentará SHEO severo si se embaraza en ese ciclo de tratamiento.

°. Supresión hipofisaria con antagonista de la GnRH y disparo con agonista. Como adyuvante es factible administrar cabergolina a partir del disparo (0.5 mg/día, vía oral durante 8 días) para disminuir los síntomas del SHEO.

Protocolo de estimulación en casos de disminución de la reserva ovárica.

- °. Descartar la existencia de franca falla ovárica con los datos clínicos y los exámenes hormonales correspondientes (medición de AMH y FSH séricas).
- °. Informar ampliamente a los pacientes sobre la posible futilidad del tratamiento (cancelación, punción folicular sin obtención de óvulos, falla en la fecundación, etcétera).
- °. Dosis recomendada de gonadotropinas 150 a 300 UI/día. Puede ser cualquiera de ellas.
- °. Es indistinto en estos casos hacer supresión de la LH con agonistas o antagonistas de la GnRH.
- °. Disparo con la dosis habitual de gonadotropina coriónica. Sin indicación para realizar disparo con agonista de la GnRH.
- °. MUY IMPORTANTE. En pacientes que se encuentran en la quinta década de la vida, una mala respuesta a la estimulación (con dosis idónea de gonadotropinas) se repite de manera constante e inclusive es menor con el paso del tiempo.

Inicio aleatorio de la estimulación ovárica y otras variantes de ella.

- °. No es recomendado en los casos habituales de fertilización in vitro.
- °. La estimulación puede empezarse cualquier día en pacientes que no tienen útero.
- °. Es factible realizar doble estimulación (DuoStim) en el mismo ciclo. Aplica a situaciones de urgencia para preservación de la fertilidad cuando hay procesos oncológicos que ameriten manejo con premura.
- °. El protocolo de inicio aleatorio es aplicable a las donantes de óvulos.

Laboratorio de Reproducción Asistida. ¿Fertilización in vitro convencional o ICSI?

- °. En general las pacientes con buena calidad ovular y factor masculino normal se tratan con fertilización in vitro convencional.
- °. La ICSI (Intracytoplasmic Sperm Injection) se usa ampliamente pero no es necesario hacerla de rutina.

Indicaciones típicas de ICSI.

- °. Factor masculino severamente afectado según los criterios de la OMS.
- °. Cuando se usan espermatozoides obtenidos por punción del epidídimo, o recolectados directamente del testículo.
- °. Mala calidad y/o poca cantidad de óvulos.
- °. Infertilidad inexplicable con antecedente de mala fecundación o falla de la misma.
- °. Pacientes seropositivos, usando espermatozoides después de lavado y con la realización de PCR para descartar la presencia del agente infeccioso.
- °. Otras (disfunción eyaculatoria, óvulos madurados in vitro o previamente vitrificados, etcétera).

El suplemento de fase lútea en alta complejidad siempre es necesario, hay varios esquemas.

- °. Es iniciado habitualmente en la noche de la fecha en que se hace la punción folicular.
- °. Progesterona micronizada, 200 mg cada 8 horas (vía vaginal).
- °. Progesterona en gel vaginal, 90 mg una vez al día.
- °. Progesterona oleosa, 50 mg IM una vez al día.
- °. Otros varios protocolos, consultar disponibilidad vernácula.

El suplemento se da hasta que se observa actividad cardíaca embrionaria, pero puede administrarse más tiempo.

PREPARACIÓN ENDOMETRIAL.

Indicaciones típicas.

- °. Donación de óvulos.
- °. Donación de embriones.
- °. Transferencia de embriones previamente criopreservados, v.g. en pacientes que tuvieron hiperrespuesta, casos en los que se hicieron estudios genéticos preimplantación al embrión, preservación electiva, etcétera.
- °. Luteinización prematura en el ciclo de estimulación ovárica.

°. Subrogación.

Protocolo de preparación.

°. Ciclo natural. Realizar ultrasonido vaginal el primer día del ciclo, luego desde el día 8 del ciclo según la evolución de la paciente. Cuando el folículo dominante tenga un diámetro ≥ 14 mm iniciar la detección de LH urinaria diario por la mañana. Cuando se presente el pico de LH, se considerará que la paciente empieza a producir progesterona al día siguiente (día cero de efecto gestacional. P0). Idealmente el día del pico de LH el endometrio debe medir ≥ 8 mm de espesor y tener aspecto trilaminar. Se puede administrar progesterona como complemento en el ciclo natural.

°. Ciclo natural modificado. Protocolo de seguimiento folicular igual al anterior. Aplicar 5 000 UI de gonadotropina coriónica urinaria o 250 μ g de hCG recombinante en dosis única cuando el folículo dominante tenga un diámetro ≥ 18 mm. Dos días después se considerará como P0. Es factible usar el suplemento con progesterona.

°. Otra opción es hacer la preparación endometrial con terapia hormonal de reemplazo (Hormone Replacement therapy. HRT). Se da de manera empírica aproximadamente por 14 días. Un esquema muy común es administrar 6 mg de valerato de estradiol (2 mg/8 horas, vía oral) desde el primer día del ciclo de manera continua hasta que se alcanzan los estándares mencionados para el endometrio. Entonces empezar con el uso de la progesterona (P0). También es posible hacer el esquema secuencial con valerato de estradiol (empezando con una dosis baja e irlo incrementando), pero no hay diferencia significativa con el protocolo continuo. Ventaja, menor tasa de cancelación. Desventajas de este esquema, se utiliza una dosis mayor de estrógenos que por las vías parenterales, hay mayor modificación de la función hepática; aumento del riesgo de trombosis y otros efectos secundarios. Este esquema de preparación no requiere de la administración de agonista de la GnRH.

°. Los esquemas que usan estrógenos transdérmicos pueden hacerse con el empleo de solución para aspersión, geles o parches. Con una dosis que es 30 a 40 veces menor a la que se expone a la paciente con la vía oral (en este caso es de 0.1 a 0.2 mg/día). Por ende, hay menor frecuencia de efectos secundarios. Tienen mayor tasa de cancelación por crecimiento insuficiente del endometrio y/o por ovulación espontánea. No requieren necesariamente del uso de agonista de la GnRH.

°. El esquema más utilizado de administración de la progesterona es usarla en su forma micronizada 200 mg/8 horas, vía vaginal. Como opción emplear 50 mg/día de progesterona oleosa por vía intramuscular. Otra forma es la progesterona vaginal en gel, 90 mg/día.

°. Transferir los embriones que se encuentran en etapa de segmentación en día P3 y los blastocistos en día P5.

°. No hay diferencia significativa en los resultados reproductivos entre los protocolos naturales y los de HRT. En caso de que haya embarazo clínico, continuar con el uso de estradiol y progesterona hasta la semana 10 de edad gestacional.

¿PGT O NO PGT?

°. Para efectuar PGT (Preimplantation Genetic Testing) se llevan los embriones hasta la etapa de blastocisto y se toma biopsia de trofoectodermo. Los embriones se vitrifican y la muestra se envía al laboratorio de Genética. El estudio genético se hace con alguna variante de la reacción en cadena de la polimerasa. Actualmente es más utilizado el conocido como NGS (Next Generation Sequencing). Sin embargo, hay innovación constante en estas técnicas moleculares. Cuando está disponible el resultado, se transfiere el embrión elegido realizando preparación endometrial como ha sido mencionado previamente.

Para el manejo adecuado de los casos es indispensable contar con especialistas en Reproducción que conozcan el tema y con el apoyo de expertos en Genética Médica.

Variedades de Preimplantation Genetic Testing.

°. Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidies (PGT-A). Es la forma más común de PGT, se hace con la intención de seleccionar embriones euploides.

El PGT-A puede usarse exitosamente para prevenir aneuploidias relacionadas con la edad de la futura gestante.

En pacientes infértiles es una opción efectuar PGT-A para obtener embriones con mayores posibilidades de implantarse. Tomar en cuenta las aseveraciones siguientes:

Un embrión euploide tiene aproximadamente 60% de posibilidades de dar origen a un embarazo clínico.

A los 30 años se requieren 5 a 7 ovocitos metafase II (MII) para obtener un embrión euploide.

A los 40 años son necesarios aproximadamente 15 ovocitos MII para tener un embrión euploide.

Por otra parte, a los 45 años se necesitan aproximadamente 20 a 25 ovocitos MII para contar con un embrión euploide,

Después de los 46 años se requiere una gran cantidad de ovocitos y la tendencia es que la tasa de euploidía embrionaria se acerque a cero conforme avanza la edad de la paciente.

Pre-implantation genetic testing for monogenic diseases (PGT-M). Se usa para prevenir la transmisión de enfermedades monogénicas graves a la descendencia, es posible realizarla junto con PGT-A.

Puede hacerse para determinar los HLA (Human Leukocyte Antigens) del embrión para conocer la histocompatibilidad del mismo.

Las enfermedades mendelianas más frecuentemente detectadas por PGT-M son la fibrosis quística (AR), anemia de células falciformes (AR), talasemias (AR), enfermedad de Tay Sachs (AR), X frágil (DLX), hemofilias (RLX), distrofia muscular de Duchenne (RLX), Neurofibromatosis (NF1 y NF2) (AD), acondroplasia (AD), entre otras.

AR. Autosómica recesiva.

AD. Autosómica dominante.

RLX. Recesiva ligada a X.

DLX. Dominante ligada a X.

Preimplantation Genetic Testing for chromosomal structural rearrangements (PGT-SR). Detecta translocaciones recíprocas, translocaciones Robertsonianas, deleciones, inserciones y duplicaciones cromosómicas.

Hay indicaciones típicas como son los portadores conocidos asintomáticos (balanceados) de estas alteraciones cromosómicas que han tenido aborto recurrente por esta causa y para la prevención de patologías en la descendencia de personas portadoras (muerte fetal, efectos fenotípicos congénitos).

PRESERVACIÓN DE LA FERTILIDAD.

Indicaciones típicas.

°. Disminución de la fertilidad por el avance de la edad. Aplica su realización en general a mujeres antes de los 35 años y en hombres antes de los 40 años.

°. Previo a tratamientos oncológicos en pacientes postpuberales. En los hombres hacer criopreservación de espermatozoides del eyaculado. En las mujeres vitrificación de ovocitos MII. No aplicables a casos con mal pronóstico.

°. Previo a esterilización tanto en hombres como en mujeres.

°. Antes de tratamientos quirúrgicos de patologías ováricas (v.g. endometriomas y otros quistes benignos).

°. Otras (v.g. pacientes que desean fertilidad, pero quieren hacer cambio de género, etcétera).

MUY IMPORTANTE. Informar sobre el índice de Pearl a pacientes que se someterán a esterilización. La Preservación de semen antes del procedimiento es muy recomendable. Comentar ampliamente sobre la eficiencia de la reversión de la esterilización y del pronóstico de una probable fertilización in vitro en el futuro.

Observaciones especiales sobre el proceso de fertilización in vitro.

°. Hay que fomentar extensamente la preservación de la fertilidad en gente sana durante la consulta cotidiana, en medios de comunicación convencionales y en redes sociales.

°. No hay evidencia que indique la utilidad de administrar previamente estrógenos o progesterona para mejorar la respuesta folicular a los esquemas de estimulación. La combinación de estrógenos y progestágenos solo tiene eficacia en la programación de los ciclos menstruales por necesidades logísticas de los pacientes y/o de las clínicas.

°. Es posible la utilización de inhibidores de la aromatasa cuando se desea que la producción de estrógenos sea menor a la que se observa en ciclos de estimulación convencionales (pacientes con cánceres sensibles a los estrógenos).

°. El empleo de adyuvantes (hormona del crecimiento, testosterona, dehidroepiandrosterona, sildenafil, etcétera) no aumenta la respuesta folicular a la estimulación ovárica.

°. La eclosión asistida (assisted hatching), la injuria endometrial (endometrial scratching) y el ERA (Endometrial Receptivity Analysis) no mejoran los resultados de la Reproducción Asistida.

°. Obtener un embrión euploide resulta oneroso. Con el avance de la edad ello puede requerir varios ciclos de punción folicular. El transferir un embrión con

estas características no garantiza la implantación. Informar ampliamente los beneficios del PGT-A a los pacientes.

°. MUY IMPORTANTE. No hay esquemas que se apliquen a todos los casos. Valorar cada paciente tomando en cuenta sus datos clínicos y los resultados de laboratorio. Tener en mente las emociones negativas (ansiedad, depresión) que causan la vivencia de la infertilidad y el tratamiento mismo. Comprender y apoyar a los pacientes en ese sentido. Establecer un programa terapéutico personalizado.

Legal y bioética.

°. Obtener consentimientos informados en cada ciclo de inseminación y/o de fertilización in vitro. Aplica también a otros procedimientos como criopreservación de ovocitos, de embriones y cirugías relacionadas con la práctica de la Reproducción Asistida (histeroscopias, dilataciones cervicales, etcétera). En ellos redactar los alcances y complicaciones posibles del tratamiento a realizar.

°. Elaborar un contrato financiero con fines administrativos y legales.

°. No es menester que las parejas heterosexuales u homosexuales sean casadas legalmente, pero ambos deben autorizar la realización de los procedimientos.

°. Se recomienda que se conozca la legislación del país y/o estado en que se ejerce la profesión con respecto a la filiación, los matrimonios de personas del mismo género, la donación de gametos y de los tratamientos de subrogación. En ocasiones el médico tiene que acudir a dar testimonio en juicios de custodia y manutención de menores de edad. Puede haber otras implicaciones legales.

°. Llevar a la valoración de los comités de ética de las clínicas de Reproducción los casos de controversia o poco comunes.

°. Es considerada mala práctica buscar intencionalmente gestaciones múltiples cuando se hacen tratamientos de Reproducción Asistida. Estos embarazos tienen incrementada la morbilidad perinatal.

°. No efectuar tratamientos póstumos. Establecer claramente esta situación en el Consentimiento Informado.

°. No hacer Reproducción Asistida cuando exista riesgo elevado de que se presenten complicaciones que pongan en riesgo la salud y la vida del binomio.

°. Evitar sofismas en la información que se les da a los pacientes, lo mismo aplica a la futilidad de la terapéutica propuesta o realizada en la práctica cotidiana.

Lecturas sugeridas.

1. Definition of infertility: a committee opinion Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, American Society for Reproductive Medicine, Washington, DC. (Fertil Steril. 2020;113:533-535. PMID: 32115183).
2. Cohlen B, Bijkerk A, Van der Poel S, Ombelet W. IUI: review and systematic assessment of the evidence that supports global recommendations. Hum Reprod Update. 2018 May 1;24(3):300-319. doi: 10.1093/humupd/dmx041. PMID: 29452361.
3. Choe J, Shanks AL. In Vitro Fertilization. 2022 Sep 5. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–. PMID: 32965937.
4. Yatsenko AN, Turek PJ. Reproductive genetics and the aging male. J Assist Reprod Genet. 2018 Jun;35(6):933-941. doi: 10.1007/s10815-018-1148-y. Epub 2018 Mar 9. PMID: 29524155; PMCID: PMC6030011.
5. Kaltsas A, Moustakli E, Zikopoulos A, Georgiou I, Dimitriadis F, Symeonidis EN, Markou E, Michaelidis TM, Tien DMB, Giannakis I, Ioannidou EM, Papatsoris A, Tsounapi P, Takenaka A, Sofikitis N, Zachariou A. Impact of Advanced Paternal Age on Fertility and Risks of Genetic Disorders in Offspring. Genes (Basel). 2023 Feb 14;14(2):486. doi: 10.3390/genes14020486. PMID: 36833413; PMCID: PMC9957550.
6. Ovarian Stimulation TEGGO, Bosch E, Broer S, Griesinger G, Grynberg M, Humaidan P, Kolibianakis E, Kunicki M, La Marca A, Lainas G, Le Clef N, Massin N, Mastenbroek S, Polyzos N, Sunkara SK, Timeva T, Töyli M, Urbancsek J, Vermeulen N, Broekmans F. ESHRE guideline: ovarian stimulation for IVF/ICSI†. Hum Reprod Open. 2020 May 1;2020(2):hoaa009. doi: 10.1093/hropen/hoaa009. Erratum in: Hum Reprod Open. 2020 Dec 29;2020(4):hoaa067. PMID: 32395637; PMCID: PMC7203749.
7. Haddad M, Stewart J, Xie P, Cheung S, Trout A, Keating D, Parrella A, Lawrence S, Rosenwaks Z, Palermo GD. Thoughts on the popularity of ICSI. J Assist Reprod Genet. 2021 Jan;38(1):101-123. doi: 10.1007/s10815-020-01987-0. Epub 2020 Nov 6. PMID: 33155089; PMCID: PMC7823003.
8. Bosch E, Espinós JJ, Fabregues F, Fontes J, García-Velasco J, Llacer J, Requena A, Checa MA, Bellver J; Spanish Infertility SWOT Group (SISG). ALWAYS ICSI? A SWOT analysis. J Assist Reprod Genet. 2020 Sep;37(9):2081-2092. doi: 10.1007/s10815-020-01836-0. Epub 2020 Jun 24. PMID: 32578032; PMCID: PMC7492350.
9. Baldini D, Ferri D, Baldini GM, Lot D, Catino A, Vizziello D, Vizziello G. Sperm Selection for ICSI: Do We Have a Winner? Cells. 2021 Dec 17;10(12):3566. doi: 10.3390/cells10123566. PMID: 34944074; PMCID: PMC8700516.

10. Lensen SF, Armstrong S, Gibreel A, Nastri CO, Raine-Fenning N, Martins WP. Endometrial injury in women undergoing in vitro fertilisation (IVF). *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Jun 10;6(6):CD009517. doi: 10.1002/14651858.CD009517.pub4. PMID: 34110001; PMCID: PMC8190981.
11. (The writing group) for the participants to the 2022 Lugano RIF Workshop; Pirtea P, Cedars MI, Devine K, Ata B, Franasiak J, Racowsky C, Toner J, Scott RT, de Ziegler D, Barnhart KT. Recurrent implantation failure: reality or a statistical mirage?: Consensus statement from the July 1, 2022 Lugano Workshop on recurrent implantation failure. *Fertil Steril*. 2023 Jul;120(1):45-59. doi: 10.1016/j.fertnstert.2023.02.014. Epub 2023 Feb 22. PMID: 36822566.
12. Glujovsky D, Pesce R, Sueldo C, Quinteiro Retamar AM, Hart RJ, Ciapponi A. Endometrial preparation for women undergoing embryo transfer with frozen embryos or embryos derived from donor oocytes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Oct 28;10(10):CD006359. doi: 10.1002/14651858.CD006359.pub3. PMID: 33112418; PMCID: PMC8094620.
13. Mackens S, Santos-Ribeiro S, van de Vijver A, Racca A, Van Landuyt L, Tournaye H, Blockeel C. Frozen embryo transfer: a review on the optimal endometrial preparation and timing. *Hum Reprod*. 2017 Nov 1;32(11):2234-2242. doi: 10.1093/humrep/dex285. PMID: 29025055.
14. Zhang Y, Fu X, Gao S, Gao S, Gao S, Ma J, Chen ZJ. Preparation of the endometrium for frozen embryo transfer: an update on clinical practices. *Reprod Biol Endocrinol*. 2023 Jun 8;21(1):52. doi: 10.1186/s12958-023-01106-5. PMID: 37291605; PMCID: PMC10249325.
15. Franasiak JM, Forman EJ, Hong KH, Werner MD, Upham KM, Treff NR, Scott RT Jr. The nature of aneuploidy with increasing age of the female partner: a review of 15,169 consecutive trophoctoderm biopsies evaluated with comprehensive chromosomal screening. *Fertil Steril*. 2014 Mar;101(3):656-663.e1. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.11.004. Epub 2013 Dec 17. PMID: 24355045.
16. Greco E, Litwicka K, Minasi MG, Cursio E, Greco PF, Barillari P. Preimplantation Genetic Testing: Where We Are Today. *Int J Mol Sci*. 2020 Jun 19;21(12):4381. doi: 10.3390/ijms21124381. PMID: 32575575; PMCID: PMC7352684.
17. Practice Committees of the American Society for Reproductive Medicine and the Society for Assisted Reproductive Technology. Electronic address: ASRM@asrm.org; Practice Committees of the American Society for Reproductive Medicine and the Society for Assisted Reproductive Technology. The use of preimplantation genetic testing for aneuploidy (PGT-A): a committee opinion. *Fertil Steril*. 2018 Mar;109(3):429-436. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.01.002. PMID: 29566854.

18. Yang H, DeWan AT, Desai MM, Vermund SH. Preimplantation genetic testing for aneuploidy: challenges in clinical practice. *Hum Genomics*. 2022 Dec 20;16(1):69. doi: 10.1186/s40246-022-00442-8. PMID: 36536471; PMCID: PMC9764701.
19. Cornelisse S, Zagers M, Kostova E, Fleischer K, van Wely M, Mastenbroek S. Preimplantation genetic testing for aneuploidies (abnormal number of chromosomes) in in vitro fertilisation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 9. Art. No.: CD005291. DOI: 10.1002/14651858.CD005291.pub3.
20. Henry, L, Berek, JS, Diaz, I, et al. FIGO statement: Fertility preservation. *Int J Gynecol Obstet*. 2023; 00: 1-5. doi:[10.1002/ijgo.15187](https://doi.org/10.1002/ijgo.15187).
21. Kjell Asplund (2020) Use of *in vitro* fertilization—ethical issues, *Upsala Journal of Medical Sciences*, 125:2, 192-199, DOI: [10.1080/03009734.2019.1684405](https://doi.org/10.1080/03009734.2019.1684405).

COLEGIO DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA DE MÉXICO, S.C.

Avenida Horacio 340-2A. Colonia Polanco. V Sección.

CP 11560.

Ciudad de México. MÉXICO.

Tel. (52) 5521551994