



Ciencia Latina
Internacional

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), enero-febrero 2024,
Volumen 8, Número 1.

DOI de la Revista: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i1

VITRIFICACIÓN DE ÓVULOS HUMANOS: TÉCNICAS Y FACTORES MÉDICOS ACTUALES

VITRIFICATION OF HUMAN EGGS: CURRENT TECHNIQUES AND MEDICAL FACTORS

Md. Jhandry Alexander Cabrera Chávez
Investigador Independiente, Ecuador

Md. Susana Alejandra Maza Aldeán
Investigador Independiente, Ecuador

Md. Rosi Kamila Agurto Villacís
Investigador Independiente, Ecuador

Md. Jocelyne Nicole Rojas Muñoz
Investigador Independiente, Ecuador

Md. Dominique Anahí Bravo Pinzón
Investigador Independiente, Ecuador

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i1.9972

Vitrificación de Óvulos Humanos: Técnicas y Factores Médicos Actuales

Md. Jhandry Alexander Cabrera Chávez¹jhandrycabrera-98@hotmail.com<https://orcid.org/0009-0007-8920-4649>

Investigador Independiente

Loja, Ecuador

Md. Susana Alejandra Maza Aldeánalem9703@gmail.com<https://orcid.org/0009-0002-2809-8495>

Investigadora Independiente

Loja, Ecuador

Md. Rosi Kamila Agurto Villacísrossi624a@gmail.com<https://orcid.org/0009-0004-1136-0850>

Investigadora Independiente

Loja, Ecuador

Md. Jocelyne Nicole Rojas Muñozjocelynicoler@gmail.com<https://orcid.org/0009-0006-5020-0950>

Investigadora Independiente

Loja, Ecuador

Md. Dominique Anahí Bravo Pinzóndominique.bravo04@gmail.com<https://orcid.org/0009-0004-1032-5404>

Investigadora Independiente

Loja, Ecuador

RESUMEN

La criopreservación de ovocitos y embriones, respaldada por la tecnología de vitrificación, ha demostrado ser éticamente permisible y eficaz, abriendo oportunidades para diversos grupos de pacientes, como aquellos diagnosticados con cáncer, mujeres con condiciones médicas específicas o individuos que desean planificar su reproducción en el futuro por lo que se toma como objetivo describir las técnicas y factores médicos actuales de vitrificación de óvulos humanos. Usando la metodología de revisión bibliográfica se realiza una investigación en base a los últimos años. La criopreservación de ovocitos se destaca como uno de los métodos más aplicados, demostrando ser éticamente permisible y eficaz, según las directrices del comité de práctica de la ASRM en 2018. Siendo la preservación de la fertilidad representa un avance significativo, pero su evolución requerirá un enfoque integral y colaborativo para enfrentar los desafíos actuales y futuros.

Palabras clave: vitrificación, óvulos, técnicas, factores médicos

¹ Autor principal

Correspondencia: jhandrycabrera-98@hotmail.com

Vitrification of Human Eggs: Current Techniques and Medical Factors

ABSTRACT

Oocyte and embryo cryopreservation, supported by vitrification technology, has proven to be ethically permissible and effective, opening opportunities for various patient groups, such as those diagnosed with cancer, women with specific medical conditions or individuals who wish to plan their reproduction in the future. future, so the objective is to describe the current techniques and medical factors of vitrification of human eggs. Using the bibliographic review methodology, an investigation is carried out based on recent years. Oocyte cryopreservation stands out as one of the most applied methods, proving to be ethically permissible and effective, according to the guidelines of the ASRM practice committee in 2018. Being fertility preservation represents a significant advance, but its evolution will require a comprehensive and collaborative approach to address current and future challenges.

Keywords: vitrification, ovules, techniques, medical factors

*Artículo recibido 28 diciembre 2023
Aceptado para publicación: 30 enero 2024*



INTRODUCCIÓN

Es evidente el cambio en el comportamiento reproductivo que se ha producido en las últimas décadas, en donde los principales cambios son la disminución de vástagos, y el deseo por comenzar a tenerlos más tarde. Las principales causas se atribuyen a la mejora de una situación actual, estudios o desarrollo de la vida marital; sin embargo, el posponer esta decisión puede traer consecuencias negativas como la disminución de la fecundidad, entre otras (Schwarze et al., 2012).

Debido a esto se comienza a desarrollar el tema de la reproducción asistida, y sus múltiples métodos, ya que debido a las condiciones de la pareja, o de la mujer solamente, se debe buscar la mejor opción de tratamiento. Uno de los tratamientos actuales es la vitrificación ovular conocida de forma más sencilla como la congelación ovular, la que en 1999 Hong consigue resultados exitosos con ovocitos vitrificados, la historia remonta a tiempo atrás (Marina et al., 2002). En 1983 Trounson junto con más investigadores fueron los pioneros en sumergir un ovocito directamente en nitrógeno líquido con aceptables tasas de supervivencia y fertilización (García et al., 2011) (Quisaguano et al., 2021).

La vitrificación ovular significa un gran aporte a este campo por lo que merece ser conocida, sus ventajas van más allá de la posibilidad de preservar la fertilidad de la mujer sino permite desarrollar los bancos de óvulos indispensables en la ayuda a mujeres con poca reserva. (Jiménez, 2014).

En su trabajo de investigación Cubillos y colaboradores (2010) señalan que:

El banco de óvulos es la mejor opción no solo para preservar la fertilidad de la mujer, sino también para disminuir el tiempo y costo de la donación de óvulos. Con esta opción se asegura tener mejores oportunidades de asignar a la paciente el perfil que ella desea y evitar un arrepentimiento en el tratamiento por las largas listas de espera. (p. 8)

Además, la vitrificación utilizada para congelar ovocitos garantiza una tasa de supervivencia superior al 80% (Marina et al., 2002). Debido a esto es importante conocer las diferentes técnicas y condiciones médicas que se deben cumplir para que sea exitosa, por lo que se desarrolla esta investigación con el objetivo de pesquisar los avances sobre el tema.

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda en Pubmed, Web Of Science y Cochrane con los términos indexados en español: “Preservación de la Fertilidad”, “Congelación de Óvulos”, “Técnicas” y “Factores médicos”,

junto a sus términos indexados en inglés: “Fertility Preservation”, “Techniques” y “Medical Factors”. Se seleccionan los artículos recientes relacionados a las técnicas y factores médicos actuales de la criopreservación o vitriación de óvulos.

RESULTADOS

En 2018, el comité de práctica de la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ASRM por sus siglas en inglés) respaldó la viabilidad ética de la congelación social de óvulos, denominándola "criopreservación planificada de ovocitos" (Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine, 2018). La criopreservación de gametos, embriones y células/tejidos gonadales se considera la única vía para asegurar la fertilidad en el futuro para todas las personas. La implementación de diversos programas de criopreservación, ya sea con ovocitos maduros o inmaduros, aumenta las probabilidades de futuros embarazos deseados, especialmente en mujeres diagnosticadas con cáncer antes de someterse a tratamientos tóxicos de quimio-radioterapia. También beneficia a mujeres que eligen la criopreservación de ovocitos en lugar de embriones, aquellas que se someten a tratamientos de la fertilización in vitro y aquellas que desean preservar su capacidad de concebir en el futuro por motivos personales ("sociales") o médicos. Entre las razones médicas se encuentran la anemia de células falciformes, endometriosis severa, reserva ovárica disminuida, enfermedades autoinmunes y riesgo de insuficiencia ovárica debido a condiciones genéticas como la premutación del X frágil y el síndrome de Turner (Condorelli & Demeestere, 2019). Otras razones incluyen la deleción del cromosoma X y pacientes que han pasado por procesos de diversidad de género, como personas transgénero con afectación de su fertilidad (Pai et al., 2021).

Prácticamente todas las preocupaciones éticas, legales y religiosas relacionadas con la criopreservación de embriones pueden ser abordadas mediante la elección de un banco de ovocitos. A diferencia de la criopreservación de gametos, el programa de criopreservación de embriones permite realizar intentos adicionales después de un resultado negativo de la fecundación in vitro. Los embriones criopreservados pueden utilizarse en ciclos posteriores de transferencia de embriones congelados sin necesidad de repetir la estimulación ovárica ni la recuperación de ovocitos. Como alternativa a la congelación de ovocitos, la congelación de embriones también puede ofrecer apoyo a la preservación de la fertilidad en mujeres diagnosticadas con cáncer de mama, ya que los tratamientos gonadotóxicos pueden afectar su capacidad

reproductiva (Warner et al., 2020) (Choi & Kim, 2022).

La congelación y el almacenamiento de gametos o embriones se llevan a cabo con el propósito de intercambiarlos entre donantes y receptores en programas de donantes, siguiendo criterios de elegibilidad aprobados (Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine and the Practice Committee for the Society for Assisted Reproductive Technology, 2021). De hecho, la criopreservación de gametos y embriones son prácticas fundamentales y técnicas bien establecidas para la preservación de la fertilidad, implementadas a diario en clínicas de todo el mundo (Esbert et al., 2019).

El método más comúnmente empleado para preservar la fertilidad es la criopreservación de ovocitos, y en comparación con la criopreservación de embriones, presenta mayores desafíos técnicos debido a su alto contenido de agua, lo que conlleva el riesgo de criolesiones (Hudson et al., 2017). Durante la última década, se ha demostrado que la tecnología de criopreservación de embriones es segura y eficaz (Bedoschi & Oktay, 2013).

En la actualidad, en la mayoría de los laboratorios embriológicos, los métodos convencionales de congelación y descongelación tanto de ovocitos como de embriones humanos han sido reemplazados por protocolos de vitrificación/calentamiento. Existen cada vez más pruebas que respaldan la superioridad de la vitrificación/calentamiento sobre los protocolos de congelación/descongelación lenta en términos de resultados embriológicos y clínicos (Edgar & Gook, 2012) (Li et al., 2014). La vitrificación es actualmente la recomendación preferida para la congelación de ovocitos y embriones, ya que ha demostrado un significativo aumento en las tasas de nacidos vivos (Nagy, Nagy et al., 2017).). Tanto la vitrificación como la congelación/descongelación lenta, basados en principios criobiológicos estándar, deben garantizar la precisión y el éxito del método con un impacto negativo mínimo en la calidad celular durante los procesos de SF/vitrificación y descongelación/calentamiento. Para lograr una vitrificación exitosa en la fecundación in vitro, es esencial controlar tres parámetros: la concentración de agentes crioprotectores (CPA; viscosidad), velocidades rápidas de enfriamiento y calentamiento, y el volumen del medio para prevenir la cristalización intracelular del agua (Vanderzwalmen et al., 2020).



El estrés celular durante la criopreservación, que afecta la estructura celular y embrionaria, proviene principalmente del impacto directo de las temperaturas de enfriamiento. Por ejemplo, se han informado daños crioestructurales ultraestructurales como el endurecimiento de la zona pelúcida debido a la exocitosis prematura de los gránulos corticales, la inflamación de las mitocondrias en los ovocitos y la falta de uniones estrechas en los embriones (Elder & Dale, 2020) . Además, los cambios físicos relacionados con la formación de hielo pueden comprometer la viabilidad de los gametos/embriones, ya que las pajitas sobreenfriadas pueden causar diversas lesiones durante la fase de nucleación del hielo o "siembra" (Nagy et al., 2017). Es importante destacar que la eficacia de la criopreservación depende indirectamente de la calidad de los gametos criopreservados, que, a su vez, está influenciada por la respuesta al tratamiento de estimulación ovárica (pobres, hiper y normo-respondedores) y la calidad de la muestra de esperma (poli, normo, oligo y azoospermia). Los embriones derivados de gametos de baja calidad pueden deteriorarse aún más después de la descongelación (McLachlan, 2013).

En la aplicación actual de procedimientos de vitrificación mediante congelación ultrarrápida, se expone a ovocitos o embriones a pequeños volúmenes de crioprotectores (CPA) de alta concentración (4-8 mol/L) en un periodo muy breve, evitando así la toxicidad química asociada a concentraciones elevadas de crioprotectores. Posteriormente, se sumerge la pajita en nitrógeno líquido (LN) para lograr la solidificación (Balaban et al., 2008). Durante este proceso, la alta osmolaridad de las soluciones utilizadas induce una rápida deshidratación, siendo este el principal proceso de deshidratación de las células antes de la congelación. La deshidratación del crioprotector comienza en equilibrio y continúa hasta alcanzar $-35\text{ }^{\circ}\text{C}$. Luego, la inmersión rápida en LN provoca su solidificación, impidiendo que el agua intracelular restante tenga tiempo de formar cristales de hielo. En un lapso breve, inferior a 2 segundos, las células atraviesan desde $-35\text{ }^{\circ}\text{C}$ hasta $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$, generando velocidades de enfriamiento extremadamente rápidas ($>10\ 000\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{min}$) (Warner et al., 2021).

Las elevadas concentraciones de crioprotectores (CPA) utilizadas en la vitrificación están asociadas al riesgo de toxicidad en las células. Las recomendaciones actuales sugieren la combinación de diferentes CPA para mitigar dicho riesgo. Esta estrategia permite reducir los componentes individuales por debajo de sus umbrales tóxicos y minimizar el tiempo de exposición de los ovocitos/embriones a la solución (Warner et al., 2021). Hasta el momento, las soluciones de congelación más comúnmente utilizadas



incluyen tanto permeantes (como etilenglicol (EG), glicerol (G), dimetilsulfóxido (DMSO), propilenglicol, acetamida; >4 M) como no permeantes (como sacarosa, trehalosa; >0,5 M) agentes. El protocolo más empleado para ovocitos y embriones combina un 15% de DMSO, un 15% de EG y sacarosa 0,5 M en un volumen mínimo de $\leq 1 \mu\text{L}$ (Kuwayama et al., 2005). Un estudio reciente reveló que en la combinación de CPA más utilizada (DMSO y sacarosa), mientras que el DMSO reduce la concentración de soluto, una mayor proporción de sacarosa tiene un impacto directo en el aumento del valor de Tg, lo que incrementa la temperatura segura de almacenamiento de la muestra (Faltus et al., 2021). Por lo tanto, se necesita un mayor conocimiento de la termodinámica de cada CPA para encontrar la combinación óptima para una vitrificación efectiva.

Se ha descubierto que macromoléculas como poliEG, ficoll o polivinilpirrolidona, utilizadas como suplementos en el medio de vitrificación, respaldan la vitrificación con concentraciones más bajas de CPA. Al aumentar aún más la velocidad de enfriamiento ($>10,000 \text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$), necesaria para una vitrificación exitosa de ovocitos/embriones, se demostró que el volumen final de la microgota de vitrificación se redujo drásticamente, incluso a $0.1 \mu\text{L}$ (Konc et al., 2014).

En cuanto a la vitrificación de ovocitos, a lo largo de los años se han desarrollado varias soluciones y protocolos de enfriamiento rápido. Las variaciones del protocolo basado en DMSO se introdujeron por primera vez en 1998. Además del protocolo basado en DMSO, se creó un sistema de vitrificación que consiste en un medio tamponado con fosfato suplementado con un 20% de albúmina sérica humana (HSA) y G y/o EG en concentraciones crecientes (Stachecki et al., 2008). Ambos sistemas, que se diferencian principalmente en la presencia o ausencia de DMSO, están bien establecidos y representan opciones actuales y viables para la vitrificación de ovocitos y embriones humanos. Se han informado los primeros ciclos de fertilización in vitro con ovocitos vitrificados, que también ofrecen a pacientes seleccionadas un ciclo de "congelación total" mediante la congelación de todos los ovocitos MII recuperados como opción para la preservación de la fertilidad (Nagy et al., 2017) (Celada & Bosch, 2020).

No obstante, la vitrificación como proceso presenta desafíos técnicos durante su ejecución debido al volumen mínimo, altamente concentrado y viscoso de las soluciones. Por ende, los ovocitos/embriones requieren un manejo rápido ($<1 \text{ min}$), y solo embriólogos debidamente capacitados pueden llevar a cabo

esta tarea con éxito. Además, el proceso de congelación/calentamiento sigue siendo un procedimiento que demanda mucho tiempo (entre 8 y 15 minutos). Sin embargo, un estudio reciente ha demostrado que es posible reducir el tiempo mediante la incorporación de un protocolo de deshidratación de dos minutos, cuyo objetivo es mantener la concentración intracelular crítica necesaria para lograr una vitrificación exitosa. La efectividad de dicho protocolo se evaluó a través de las tasas de supervivencia post-calentamiento y la capacidad de los embriones calentados para reanudar la citocinesis celular (Gallardo et al., 2019).

Además, para superar las dificultades técnicas asociadas con la vitrificación, se han desarrollado sistemas portadores especiales, ya sea abiertos (con contacto directo del medio con nitrógeno líquido) o cerrados (sin contacto directo). Actualmente, se han descrito más de 30 herramientas portadoras diferentes, y aproximadamente la mitad de ellas están disponibles comercialmente (Vajta et al., 2015). Las pajitas abiertas, como Cryoloop y Cryotop, fueron introducidas cronológicamente como las primeras, y posteriormente se desarrollaron sistemas cerrados, considerados más estériles y seguros en comparación con los sistemas abiertos. Otras pajitas menos utilizadas incluyen la pipeta desnudadora Flexipet, el cobre para microscopía electrónica, las puntas de carga de gel, el Vitmaster, el Cryolock, el Cryoleaf y el sistema Hemi-pajita (Practice Committees of the American Society for Reproductive Medicine and Society of Reproductive Biologists and Technologists, 2021).

Es relevante destacar que, al comparar Cryotop con CryoTip, se encontró que el dispositivo cerrado demostraba mejores tasas de supervivencia, pero los ovocitos vitrificados presentaban vacuolización ooplásmica, mitocondrias inflamadas y un alto número de vesículas dispersas, posiblemente debido a una disminución menos abrupta de la temperatura en el recipiente cerrado (Bonetti et al., 2011). En un estudio reciente que utilizó el sistema abierto Cryotop y Vitrolife en comparación con el sistema cerrado Rapid-i® y Kitasato, se encontró que este último mostraba tasas de supervivencia más altas, pero tasas de fertilización más bajas de los ovocitos supervivientes y ninguna diferencia en la competencia de desarrollo en comparación con el sistema abierto Vitrolife (Pujol et al., 2019).

Basándose en el principio fundamental de los dispositivos criogénicos, y con el objetivo de minimizar el volumen de la solución de vitrificación para aumentar las velocidades de enfriamiento/calentamiento, se está desarrollando actualmente el innovador dispositivo del Sistema Kitasato, que se encuentra en

fase de ensayos con embriones de ratón. Este dispositivo es similar al Cryotop, pero se distingue por poseer una membrana porosa que absorbe el exceso de solución de vitrificación alrededor de los embriones, logrando así velocidades de enfriamiento y calentamiento más rápidas, alcanzando $683,000^{\circ}\text{C}$ y $612,000^{\circ}\text{C}/\text{min}$, respectivamente (Momozawa et al., 2017). Otro dispositivo argentino en desarrollo, el ZURE® Vitri Carrier, se encuentra actualmente en construcción, y el grupo científico se centra en obtener datos preliminares sobre las tasas de recuperación y supervivencia de ovocitos vitrificados y calentados (Anduaga et al. 2022).

Hasta la fecha, el interés se centra en el posible efecto del envío y almacenamiento de gametos y blastocistos, comparando las fases de vapor y nitrógeno líquido. La plataforma TMRW en fase de vapor, desarrollada y mejorada con inteligencia artificial, se diseñó para permitir un manejo más seguro y una cadena de custodia digital. Esta plataforma incluye el sistema Brooks BioStore III Cryo -190°C , que incorpora un tanque de la serie Chart MVE 1500 con CryoGrids de diseño personalizado que contienen CryoBeacons habilitados para identificación por radiofrecuencia, actuando como recipientes para dispositivos criogénicos y pajitas criogénicas disponibles comercialmente. La evaluación de los datos de TMRW mostró que este sistema no tiene ningún efecto perjudicial sobre la tasa de supervivencia de espermatozoides, ovocitos y blastocistos. Además, el almacenamiento de embriones en la plataforma de fase de vapor TMRW no tuvo ningún impacto en el potencial de posdesarrollo de los blastocistos humanos (Logsdon et al., 2021). Los modernos tanques de fase de vapor de alta eficiencia, como el Chart MVE 1500, permiten el almacenamiento de muestras en fase vapor a temperaturas inferiores a -150°C (Vajta et al., 2015).

La creciente demanda de Preservación de la Fertilidad (PF) en diversos grupos de pacientes, como se menciona en el texto, destaca la necesidad urgente de establecer pautas detalladas para la estandarización de protocolos, aplicables tanto en clínicas de Fecundación In Vitro (FIV) dentro como fuera del ámbito europeo. Estas normas deberían abordar diversos aspectos de los programas de PF, incluyendo indicaciones médicas, así como consideraciones éticas, sociales y legales. En situaciones estándar para pacientes que requieren preservar su fertilidad, la primera línea de acción es la congelación de gametos y embriones (The Practice Committees of the American Society for Reproductive Medicine and the Society for Assisted Reproductive Technology, 2013) (The Practice

Committee of the American Society for Reproductive Medicine, 2013). Por ejemplo, en el caso de pacientes sometidas a tratamientos gonadotóxicos, se realiza la recuperación de ovocitos (preferiblemente maduros) y espermatozoides antes del tratamiento contra el cáncer, o alternativamente, la criopreservación de embriones después de un ciclo de FIV, según las directrices recientes (ESHRE Guideline Group on Female Fertility Preservation et al., 2020). Además, la criopreservación de ovocitos, ahora llamada "criopreservación de ovocitos planificada", se emplea ampliamente por razones sociales y para establecer bancos de óvulos de donantes (Walker et al., 2022).

Un desafío pendiente es la falta de recomendaciones sobre la accesibilidad de los pacientes a programas específicos de PF, con discrepancias entre países, especialmente en consideraciones éticas. Un ejemplo es el caso de la preservación de tejido ovárico (OTC). Aunque en 2018-2019 la ASRM otorgó su aprobación, la perspectiva europea sigue mostrando reticencia, con discrepancias en las directrices y la necesidad de aprobación institucional (Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, 2019). Otro tema sin resolver es el uso de la criopreservación de tejido testicular inmaduro (TTC), que aún se considera experimental, destacando la necesidad de más ensayos clínicos y seguimientos (Goossens et al., 2020).

DISCUSIÓN

La preservación de la fertilidad (PF) se ha convertido en un área de creciente importancia en la medicina reproductiva, especialmente con la evolución de las técnicas de Fecundación In Vitro (FIV) y los avances en la criopreservación de gametos y embriones (Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine, 2018). En este contexto, la criopreservación de ovocitos se destaca como uno de los métodos más aplicados, demostrando ser éticamente permisible y eficaz, según las directrices del comité de práctica de la ASRM en 2018. Este enfoque no solo se aplica en casos médicos, como tratamientos gonadotóxicos o condiciones genéticas de riesgo, sino también en situaciones "sociales", donde mujeres desean preservar su capacidad reproductiva por motivos personales (Condorelli & Demeestere, 2019).

La tecnología de criopreservación de embriones, por otro lado, ha demostrado ser segura y eficaz durante la última década, y su aplicación se puede ajustar para realizar intentos adicionales después de resultados negativos en FIV (Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine

and the Practice Committee for the Society for Assisted Reproductive Technology, 2021). Este enfoque ofrece la posibilidad de utilizar embriones criopreservados en ciclos posteriores sin la necesidad de repetir la estimulación ovárica ni la recuperación de ovocitos. Además, la congelación de embriones se presenta como una alternativa a la congelación de ovocitos en casos de cáncer de mama, donde los tratamientos gonadotóxicos pueden afectar la fertilidad (Hudson et al., 2017).

Sin embargo, la tecnología de vitrificación se destaca como la preferida en la criopreservación de ovocitos y embriones, mostrando una superioridad en términos de resultados embriológicos y clínicos. Este método implica la exposición rápida a crioprotectores de alta concentración, seguido de inmersión en nitrógeno líquido para lograr la solidificación, evitando la formación de cristales de hielo intracelulares (Nagy et al., 2017). A pesar de su eficacia, la vitrificación plantea desafíos técnicos, especialmente debido al volumen mínimo y viscoso de las soluciones, lo que requiere un manejo rápido y hábil por parte de los embriólogos (McLachlan, 2013).

El uso de concentraciones altas de crioprotectores en la vitrificación plantea el riesgo de toxicidad en las células, y las recomendaciones actuales abogan por la mezcla de diferentes crioprotectores para minimizar este riesgo. Además, la búsqueda de la combinación óptima de crioprotectores es crucial para una vitrificación adecuada. A pesar de los avances, persisten debates éticos y discrepancias globales en las directrices de accesibilidad a los programas de PF, destacando la necesidad de regulaciones claras y consensuadas que aborden tanto aspectos médicos como éticos y legales (Balaban et al., 2008) (Warner et al., 2021). Mientras las directrices internacionales evolucionan, se requiere una mayor armonización para garantizar un acceso equitativo a los programas de PF, y la investigación continua es esencial para abordar cuestiones pendientes, como la criopreservación de tejido testicular inmaduro y la optimización de las técnicas de vitrificación. En resumen, la PF ha evolucionado como una disciplina esencial en la medicina reproductiva, pero aún enfrenta desafíos y preguntas éticas y técnicas que requieren atención continua (The Practice Committees of the American Society for Reproductive Medicine and the Society for Assisted Reproductive Technology, 2013) (Logsdon et al., 2021).

CONCLUSIONES

La preservación de la fertilidad ha emergido como un campo fundamental en la medicina reproductiva, proporcionando opciones valiosas para hombres y mujeres que buscan salvaguardar su capacidad



reproductiva en situaciones médicas o sociales. La criopreservación de ovocitos y embriones, respaldada por la tecnología de vitrificación, ha demostrado ser éticamente permisible y eficaz, abriendo oportunidades para diversos grupos de pacientes, como aquellos diagnosticados con cáncer, mujeres con condiciones médicas específicas o individuos que desean planificar su reproducción en el futuro. Aunque los avances tecnológicos, como la vitrificación, han mejorado la seguridad y eficacia de la criopreservación, persisten desafíos técnicos, éticos y de acceso global. La falta de uniformidad en las directrices y regulaciones a nivel internacional destaca la necesidad urgente de establecer estándares consensuados que aborden no solo los aspectos médicos, sino también las consideraciones éticas y legales asociadas con la preservación de la fertilidad. La investigación continua y la colaboración internacional son esenciales para abordar cuestiones pendientes, como la criopreservación de tejido testicular inmaduro, y para garantizar que la PF sea accesible y equitativa para todos aquellos que la necesiten. En conjunto, la preservación de la fertilidad representa un avance significativo, pero su evolución requerirá un enfoque integral y colaborativo para enfrentar los desafíos actuales y futuros.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Anduaga, I., Cullere, M., Beltramo, M., Paturllanne, J., Martínez, V., Saggiorati, L., & Sanchez, C. (2022). Preliminary development results of a new vitrification device for oocytes and embryos: vitri carrier from Zure. *Fertility and Sterility*, 118(4), 125. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2022.08.371>
- Balaban, B., Urman, B., Ata, B., Isiklar, A., Larman, M., Hamilton, R., & Gardner, D. (2008). A randomized controlled study of human Day 3 embryo cryopreservation by slow freezing or vitrification: vitrification is associated with higher survival, metabolism and blastocyst formation. *Human Reproduction*, 23(9), 1976-1982. doi: <https://doi.org/10.1093/humrep/den222>
- Bedoschi, G., & Oktay, K. (2013). Current approach to fertility preservation by embryo cryopreservation. *Fertility and sterility*, 99(6), 1496-1502. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.03.020>



- Bonetti, A., Cervi, M., Tomei, F., Marchini, M., Ortolani, F., & Manno, M. (2011). Ultrastructural evaluation of human metaphase II oocytes after vitrification: closed versus open devices. *Fertility and sterility*, 95(3), 928-935. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2010.08.027>
- Celada, P., & Bosch, E. (2020). Freeze-all, for whom, when, and how. . *Upsala journal of medical sciences*, 125(2), 104-111. doi: <https://doi.org/10.1080/03009734.2020.1746870>
- Choi, J., & Kim, T. (2022). Fertility Preservation and Reproductive Potential in Transgender and Gender Fluid Population. *Biomedicines*, 10(9), 2279. doi: <https://doi.org/10.3390/biomedicines10092279>
- Condorelli, M., & Demeestere, I. (2019). Challenges of fertility preservation in non-oncological diseases. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 98(5), 638-646. doi: <https://doi.org/10.1111/aogs.13577>
- Edgar, D., & Gook, D. (2012). A critical appraisal of cryopreservation (slow cooling versus vitrification) of human oocytes and embryos. *Human reproduction update*, 18(5), 536-554. doi: <https://doi.org/10.1093/humupd/dms016>
- Elder, K., & Dale, B. (2020). Cryopreservation of Gametes and Embryos. *In-Vitro Fertilization*, 254-283. doi: <https://doi.org/10.1017/9781108611633.013>
- Esbert, M., Pacheco, A., Vidal, F., Florensa, M., Riqueros, M., Ballesteros, A., . . . Calderón, G. (2019). The impact of sperm DNA fragmentation on ICSI outcome in cases of donated oocytes. *Reprod Biomed Online*, 23(6), 704-710. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2011.07.010>
- Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine. (2018). Fertility preservation and reproduction in patients facing gonadotoxic therapies: an Ethics Committee opinion. *Fertility and Sterility*, 110(3), 380-386. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.05.034>
- Faltus, M., Bilavcik, A., & Zamecnik, J. (2021). Vitrification Ability of Combined and Single Cryoprotective Agents. *Plants*, 10(11), 2392. doi: <https://doi.org/10.3390/plants10112392>
- Gallardo, M., Saenz, J., & Risco, R. (2019). Human oocytes and zygotes are ready for ultra-fast vitrification after 2 minutes of exposure to standard CPA solutions. *Scientific reports*, 9(1), 15986. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-52014-x>

- García, M., Martínez, R., & Ruvalcaba, L. (2011). Vitricación de ovocitos y embriones. *Rev Mexicana de Medicina de la Reproducción*, 3(4), 143-149.
- Goossens, E., Jahnukainen, K., Mitchell, R., Van Pelt, A., Pennings, G., Rives, N., . . . Andersen, C. (2020). Fertility preservation in boys: recent developments and new insights. *Human reproduction open*, 2020(3). doi: <https://doi.org/10.1093/hropen/hoaa016>
- Hudson, J., Stanley, N., Nahata, L., Bowman-Curci, M., & Quinn, G. (2017). New Promising Strategies in Oncofertility. *Expert review of quality of life in cancer care*, 2(2), 67-78. doi: <https://doi.org/10.1080/23809000.2017.1308808>
- Jiménez, G. (2014). Vitricación ovular: una decisión inteligente. Rol del psicólogo en los tratamientos de Reproducción asistida. *Vox Juris*, 28(2), 67-91. Obtenido de <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5171092>
- Konc, J., Kanyó, K., Kriston, R., Somoskői, B., & Cseh, S. (2014). Cryopreservation of embryos and oocytes in human assisted reproduction. . *BioMed research international*, 2014, 307268. doi: <https://doi.org/10.1155/2014/307268>
- Kuwayama, M., Vajta, G., Kato, O., & Leibo, S. (2005). Highly efficient vitrication method for cryopreservation of human oocytes. *Reproductive biomedicine online*, 11(3), 300-308. doi: [https://doi.org/10.1016/s1472-6483\(10\)60837-1](https://doi.org/10.1016/s1472-6483(10)60837-1)
- Li, Z., Wang, Y., Ledger, W., Edgar, D., & Sullivan, E. (2014). Clinical outcomes following cryopreservation of blastocysts by vitrication or slow freezing: a population-based cohort study. *Human reproduction*, 29(12), 2794-2801. doi: <https://doi.org/10.1093/humrep/deu246>
- Logsdon, D., Grimm, C., Schoolcraft, W., McCormick, S., Schlenker, T., Swain, J., . . . Collins, M. (2021). Evaluation of the TMRW vapor phase cryostorage platform using reproductive specimens and in vitro extended human embryo culture. *F&S science*, 2(3), 268-277. doi: <https://doi.org/10.1016/j.xfss.2021.06.005>
- Marina, S., Marina, F., Torres, P., Fosas, N., Martín, P., Alcolea, R., . . . Suñol, J. (2002). Congelación de ovocitos para reproducción asistida. *Rev Iberoamericana de Fertilidad*, 19(1), 59-69. Obtenido de <http://www.revistafertilidad.org/RecursosWEB/fertilidad/Fert-En-Febr02-Trabajo5.pdf>

- McLachlan, R. (2013). Approach to the patient with oligozoospermia. . *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 98(3), 873–880. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2012-3650>
- Momozawa, K., Matsuzawa, A., Tokunaga, Y., Abe, S., Koyanagi, Y., Kurita, M., . . . Miyake, T. (2017). Efficient vitrification of mouse embryos using the Kitasato Vitrification System as a novel vitrification device. *Reproductive biology and endocrinology*, 15(1), 29. doi: <https://doi.org/10.1186/s12958-017-0249-2>
- Nagy, Z., Anderson, R., Feinberg, E., Hayward, B., & Mahony, M. (2017). The Human Oocyte Preservation Experience (HOPE) Registry: evaluation of cryopreservation techniques and oocyte source on outcomes. *Reprod Biol Endocrinol*(10). doi: <https://doi.org/10.1186/s12958-017-0228-7>
- Pai, H., Baid, R., Palshetkar, N., Pai, A., Pai, R., & Palshetkar, R. (2021). Oocyte Cryopreservation - Current Scenario and Future Perspectives A Narrative Review. *Jornal of Human Reproductive Sciences*, 14(4), 340-349. doi: https://doi.org/10.4103/jhrs.jhrs_173_21
- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. (2019). Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy or gonadectomy: a committee opinion. *Fertility and Sterility*, 112(6), 1022-1033. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.09.013>
- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine and the Practice Committee for the Society for Assisted Reproductive Technology. (2021). Guidance regarding gamete and embryo donation. *Fertility and Sterility*, 115(6), 1395-1410. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.01.045>
- Practice Committees of the American Society for Reproductive Medicine and Society of Reproductive Biologists and Technologists. (2021). A review of best practices of rapid-cooling vitrification for oocytes and embryos: a committee opinion. *Fertility and sterility*, 115(2), 305-310. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.11.017>
- Preservation, E. G., Anderson, R., Amant, F., Braat, D., D'Angelo, A., Chuva de Sousa Lopes, S., . . . Rodriguez-Wallberg, K. (2020). ESHRE guideline: female fertility preservation. *Human reproduction open*, 2020(4). doi: <https://doi.org/10.1093/hropen/hoaa052>



- Pujol, A., Zamora, M., Obradors, A., Garcia, D., Rodriguez, A., & Vassena, R. (2019). Comparison of two different oocyte vitrification methods: a prospective, paired study on the same genetic background and stimulation protocol. *Human reproduction*, 34(6), 989-997. doi: <https://doi.org/10.1093/humrep/dez045>
- Quisaguano, A., Arias, J., Cordova, A., Montenegro, M., Medina, D., Aguirre, R., & Guamán, W. (2021). Vitricación de óvulos para preservar la fertilidad en una paciente con Teratoma Ovárico Bilateral. *Rev Ecuatoriana de Medicina y Ciencias Biológicas*, 42(2), 163-173. doi: <https://doi.org/10.26807/remcb.v42i2.897>
- Schwarze, J., Balmaceda, J., Arguello, B., Almendra, C., Villa, S., & Pommer, R. (2012). Vitricación ovocitaria para posponer fecundidad: experiencia de la Unidad de Medicina Reproductiva de Clínica Monteblando. *Rev Chil Obstet Ginecol*, 77(4), 286-290. doi : <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262012000400008>.
- Stachecki, J., Garrisi, J., Sabino, S., Caetano, J., Wiemer, K., & Cohen, J. (2008). A new safe, simple and successful vitricación method for bovine and human blastocysts. *Reproductive biomedicine online*, 17(3), 360-367. doi: [https://doi.org/10.1016/s1472-6483\(10\)60219-2](https://doi.org/10.1016/s1472-6483(10)60219-2)
- The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. (2013). Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy or gonadectomy: a committee opinion. *Fertility and sterility*, 100(5), 1214-1223. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.08.012>
- The Practice Committees of the American Society for Reproductive Medicine and the Society for Assisted Reproductive Technology. (2013). Mature oocyte cryopreservation: a guideline. *Fertility and sterility*, 99(1), 37-43. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.09.028>
- Vajta, G., Rienzi, L., & Ubaldi, F. (2015). Open versus closed systems for vitricación of human oocytes and embryos. . *Reproductive biomedicine online*, 30(4), 325–333. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2014.12.012>
- Vanderzwalmen, P., Ectors, F., Panagiotidis, Y., Schuff, M., Murtinger, M., & Wirleitner, B. (2020). The Evolution of the Cryopreservation Techniques in Reproductive Medicine—Exploring the Character of the Vitrified State Intra- and Extracellularly to Better Understand Cell Survival after Cryopreservation. *Reprod. Med.*(1), 142-157. doi:

<https://doi.org/10.3390/reprodmed1020011>

Walker, Z., Lanes, A., & Ginsburg, E. (2022). Oocyte cryopreservation review: outcomes of medical oocyte cryopreservation and planned oocyte cryopreservation. *Reproductive biology and endocrinology*, 20(1), 10. doi: <https://doi.org/10.1186/s12958-021-00884-0>

Warner, E., Glass, K., Foong, S., & Sandwith, E. (2020). Update on fertility preservation for younger women with breast cancer. *Canadian Medical Association Journal*, 192(35), 1003-1009. doi: <https://doi.org/10.1503/cmaj.200245>

Warner, R., Ampo, E., Nelson, D., Benson, J., Eroglu, A., & Higgins, A. (2021). Rapid quantification of multi-cryoprotectant toxicity using an automated liquid handling method. *Cryobiology*, 219-232. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cryobiol.2020.10.017>

