

# Control de riesgos en el laboratorio de reproducción asistida

Risk control in the assisted reproduction laboratory

Papayannis M., De Martino E., Filardi P., Chiarello M., Magri L., Soberón V., Oubiña G., Figueroa C., Lombardi C., De Zúñiga I., Oubiña Al., Kopcow L., Sobral F., Horton M., Bisioli C.

Pregna Medicina Reproductiva, Buenos Aires, Argentina

## RESUMEN

**Pregunta de estudio:** ¿Cuál es la frecuencia y tipo de eventos adversos en un laboratorio de FIV?

**Respuesta resumida:** Nuestros resultados proporcionan más información sobre el origen de los errores en los laboratorios de FIV, indicando que son poco frecuentes y se asocian principalmente a errores humanos y de comunicación. La coincidencia de nuestros datos con otros informes publicados sugiere que nuestros resultados podrían ser útiles para que otros embriólogos y médicos anticipen y minimicen los riesgos.

**Lo que ya se sabe:** Los errores forman parte de los efectos naturales secundarios de todas las actividades humanas. La complejidad de los laboratorios de reproducción asistida (RA) hace que ningún embriólogo, independientemente de sus capacidades, experiencia y calificaciones, esté exento de cometerlos.

**Diseño del estudio:** Descriptivo, retrospectivo, observacional.

**Materiales y Métodos:** Análisis retrospectivo de todos los eventos adversos

## ABSTRACT

**Study question:** *What is the frequency and type of adverse events in an IVF laboratory?*

**Summary answer:** *Our results provide more information on the origin of non-conformances in IVF laboratories, indicating that they are rare and are mainly associated with human and communication errors. The coincidence of our data with other published reports suggests that our results could be useful for other embryologists and clinicians to anticipate and minimize risks.*

**What is already known:** *Errors are part of the natural secondary effects of all human activities. The complexity of assisted reproduction (AR) laboratories means that no embryologist, regardless of his or her abilities, experience and qualifications, is exempt from committing them.*

**Study design:** *Descriptive, retrospective, observational.*

**Materials and Methods:** *Retrospective analysis of all adverse events in our database between January 2012 and December 2018. The 29,357 procedures*

en nuestra base de datos entre enero de 2012 y diciembre de 2018. Los 29.357 procedimientos realizados en este período comprendieron la extracción de ovocitos, transferencias de embriones frescos y congelados, vitrificaciones, estudios genéticos preimplantacionales y prácticas de andrología.

**Resultados:** Se documentaron 64 eventos adversos durante el período de estudio. El 99,78% de los procedimientos no presentaron eventos adversos. El 50,00 % (32/64) fueron errores mínimos, 18,75 % (12/64) moderados, 31,25 % (20/64) importantes, sin que se hayan ocurrido errores graves. Observamos que el 43,75 % (28/64) de los eventos adversos se debieron a errores humanos, 29,69 % (19/64) a problemas de comunicación, 15,63 % (10/64) a fallas en equipos o suministros, 7,81 % (5/64) a problemas o quejas de los pacientes y 3,13 % (2/64) fueron por motivos ajenos al laboratorio. El laboratorio de embriología fue el lugar donde ocurrieron el 53,13 % (34/64) de los errores, el 31,25% (20/64) tuvieron lugar en la unidad de criopreservación, el 12,50 % (8/64) en el sector de andrología, 1,56 % (1/64) en el laboratorio de PGT y 1,56 % (1/64) fueron externos al laboratorio.

**Limitaciones del estudio:** Análisis de eventos adversos en un solo Centro.

**Implicancias de los hallazgos:** A pesar de los complejos procedimientos que normalmente se realizan en un laboratorio de reproducción asistida (RA) y el énfasis puesto en las medidas de control de calidad, los informes y análisis de los errores en el entorno de la RA son escasos.

**Palabras clave:** control de calidad, gestión de riesgos, administración de personal, 37 reproducción asistida.

*performed in this period included oocyte retrieval, fresh and frozen embryo transfers, vitrifications, preimplantation genetic studies and andrology practices.*

**Main results:** *The 29,357 procedures performed in this period included oocyte extraction, fresh and frozen embryo transfers, vitrifications, preimplantation genetic testing (PGT) and andrology practices. A total of 64 nonconformances were documented during the study period. 99.78% of procedures did not present nonconformances. When we analyzed them according to their impact, 50.00 % (32/64) were minimal errors, 18.75 % (12/64) moderate, 31.25 % (20/64) significant, without major errors having occurred. 43.75 % (28/64) of nonconformances were due to human error, 29.69 % (19/64) to communication problems, 15.63 % (10/64) to equipment or supplies failures, 7.81 % (5/64) to problems or complaints from patients and 3.13 % (2/64) were due to external factors. 53.13 % (34/64) of errors occurred in the embryology laboratory was, while 31.25% (20/64) took place in the cryopreservation unit, 12.50 % (8/64) in the andrology sector, 1.56 % (1/64) in the PGT laboratory and 1.56 % (1/64) were external to the laboratory.*

**Limitations:** *Analysis of adverse events in a single Center.*

**Wider implications of the findings:** *Despite the complex procedures typically performed in an assisted reproduction (AR) laboratory and the emphasis placed on quality control measures, reporting and analysis of errors in the AR environment is lacking on literature evidence.*

**Key words:** *control de calidad, gestión de riesgos, administración de personal, 37 reproducción asistida.*

## Introducción

Los errores forman parte de los efectos naturales secundarios de todas las actividades humanas. La complejidad de los laboratorios de reproducción asistida (RA) hace que ningún embriólogo, independientemente de sus capacidades, experiencia y calificaciones, esté exento de cometerlos. Nadie es ajeno al error y que éstos sucedan es sólo una cuestión de tiempo. Más aún, es bastante probable que el desenadenante de la falla vuelva a aparecer. Sería mejor que en este tipo de situaciones se tomen todas las precauciones disponibles para que la posibilidad de cometer errores disminuya, y que cuando inevitablemente sucedan sea por una razón de fuerza mayor y no debido a nuestra impericia.

Para minimizar las posibilidades de error es indispensable conocer y controlar los riesgos que puedan amenazar la seguridad de un laboratorio. Para hacerlo, autores y sociedades recomiendan seguir los siguientes pasos<sup>1,2</sup>:

1. Identificar los puntos débiles.
2. Responder a la pregunta ¿Qué puedo hacer para prevenir errores?
3. Responder a la pregunta ¿Qué voy a hacer si igualmente ocurren?

Los puntos débiles en el flujo de trabajo del laboratorio pueden identificarse al analizar los eventos adversos que suceden en él. Estos eventos adversos pueden ser clasificados para tratar de entender sus causas últimas, y así remontarnos a nuestro punto débil. Sakkas y col.<sup>3</sup> proponen las siguientes categorías de análisis para los errores en el laboratorio de RA:

1. Un error mínimo es aquel problema que no disminuye considerablemente la probabilidad de éxito de un ciclo de RA. Por ejemplo, un error al anotar el número de ovocitos captados.
2. Un error moderado es aquel que afecta

de forma negativa a un ciclo de RA, pero no hasta el punto de que ese ciclo se pierda o se vea seriamente comprometido. Por ejemplo, una distracción que haga prolongar el tiempo de deshidratación durante una vitrificación.

3. Un error importante sucede cuando se pierde o se ve seriamente comprometido un ciclo o futuro ciclo de descongelación debido a la pérdida o incorrecta manipulación de la mayoría de los gametos o embriones, o cuando ocurre una desviación aislada pero significativa del protocolo, afectando a múltiples pacientes. Por ejemplo, una denudación de cumulus con una pipeta inadecuada que provoca la lisis del 50% de los ovocitos.
4. Los errores graves son problemas sistémicos (es decir, que perturban a la totalidad del sistema) y que afectan de manera significativa a múltiples pacientes en un período de tiempo dado. Ejemplos: descongelación de todas las muestras conservadas en un tanque que ha perdido su contenido de nitrógeno líquido, confundir identidades de semen, ovocitos o embriones, transferencia de embriones equivocados, perder muestras del criobanco.

El Código de Prácticas y Directivas de la Autoridad en Fertilización y Embriología Humanas del Reino Unido<sup>4</sup> define seis áreas claves susceptibles de sufrir lo que esta oficina gubernamental denomina como “eventos adversos”:

1. Identificación incorrecta de gametos y embriones.
2. errores en los consentimientos.
3. Daño o pérdida de gametos y embriones.
4. Contaminación cruzada de gametos, embriones o pacientes.
5. Embarazo múltiple.

## 6. Información incorrecta o incompleta sobre donantes.

El área de criopreservación es especialmente sensible a errores<sup>5</sup>. Tomlinson<sup>6</sup> se dedicó especialmente a este tema, señalando que esta área presenta varios riesgos a considerar, principalmente los siguientes:

1. Daño al personal.
2. Pérdida de muestras.
3. Errores en la identidad de las muestras.
4. Descongelación prematura por errores de comunicación.
5. Transmisión de enfermedades infecciosas.

En el mismo trabajo se encuentra una tabla asignando valores arbitrarios para la gravedad de la consecuencia de los errores y para la probabilidad de que éstos ocurran (Tabla 1).

Multiplicando la gravedad de la consecuencia por la probabilidad de ocurrencia de la misma, Tomlinson construyó una escala numérica para indicar cuánto debemos preocuparnos por prevenir cada error, asignándoles un orden de prioridades. La consecuencia de una falla en los detectores de nivel de oxígeno ambiental puede conducir a un accidente fatal múltiple debido a muerte por asfixia (consecuencia de gravedad de valor 5), pero su probabilidad de ocurrencia es muy baja (valor 1). El daño por quemaduras con nitrógeno líquido sobre piel y ojos es un evento con

una consecuencia seria (consecuencia de gravedad de valor 2) y de alta probabilidad de ocurrencia (valor 4), por lo cual debería ser considerado con un grado mayor de cuidado y atención. Este sistema puede ser aplicado a otras áreas de trabajo dentro del laboratorio de reproducción asistida. Diferentes laboratorios se beneficiarían ampliamente tras realizar sus propias evaluaciones de posibles incidentes y sus probabilidades de ocurrencia. Conocer qué es lo que puede ir mal y qué es recomendable hacer para prevenirlo, son sinónimos. Tener un correcto registro de los accidentes, los errores, las fallas en la comunicación, las quejas, los eventos adversos y la ocurrencia de situaciones fuera de lo habitual puede resultar tedioso o parecer inútil, pero la recompensa de la perseverancia en anotar es aprender a evitar accidentes.

A pesar de los complejos procedimientos que normalmente se realizan en un laboratorio de RA y el énfasis puesto en las medidas de control de calidad, los informes y análisis de los errores en este contexto son llamativamente escasos<sup>7</sup>. Las instancias de incumplimiento a los protocolos de trabajo establecidos en una estructura sanitaria se denominan en inglés como “*non-conformances*”, “*nonfulfillments of a requirement*” o “*non-compliance to protocol*”. Estos términos indican, en resumidas cuentas, el momento en que se actuó

**Tabla 1.** Consecuencia y probabilidad de ocurrencia de los errores. Adaptado de Tomlinson y col. (2015)<sup>6</sup>

| CONSECUENCIA   |   | PROBABILIDAD |   |
|----------------|---|--------------|---|
| Despreciable   | 0 | Imposible    | 0 |
| Menor          | 1 | Raro         | 1 |
| Serio          | 2 | Improbable   | 2 |
| Importante     | 3 | Possible     | 3 |
| Fatal          | 4 | Probable     | 4 |
| Fatal múltiple | 5 | Seguro       | 5 |

sin ajustarse al protocolo, lo cual condujo a cometer errores.

El objetivo del presente trabajo fue contabilizar y clasificar las instancias de incumplimiento a los protocolos de trabajo según su impacto, categoría y área de ocurrencia que se sucedieron en Pregna Medicina Reproductiva (PMA) (Buenos Aires, Argentina) en un periodo de tiempo.

## Materiales y métodos

En el año 2019 se analizaron en Pregna Medicina Reproductiva (PMR) todos los incumplimientos a los protocolos de trabajo que sucedieron entre enero de 2012 y diciembre de 2018. Se definió como “procedimientos” a las captaciones de ovocitos, las prácticas habituales de FIV, ICSI y cultivo embrionario, las transferencias de embriones frescos y descongelados, las vitrificaciones, las biopsias embrionarias para PGT y las prácticas del laboratorio de Andrología.

Los errores detectados fueron clasificados y registrados según 4 grados de impacto (mínimos, moderados, importantes y graves), 6 áreas de ocurrencia (comunicación, factores externos, instalaciones (edilicias), equipos y suministros, factor humano, problemas o quejas de pacientes) y 5 sectores de ocurrencia (laboratorios de embriología, criopreservación, andrología, genética -biopsias embrionarias para estudios genéticos preimplantatorios, PGT en su sigla en inglés- y por causas externas a nuestros laboratorios). Los grados de impacto y áreas de ocurrencia fueron utilizados siguiendo

el criterio establecido por Sakkas y col.<sup>7</sup>. No se tomaron datos referidos a los errores ocurridos en documentos y registros ni en los controles de calidad y estadística.

## Resultados

El resultado del análisis de nuestra base de datos indicó que en 7 años de trabajo se realizaron 29.357 procedimientos, durante los cuales se documentaron 64 eventos adversos. Al realizar el análisis según su impacto, se observó que el 50,00% de los eventos adversos fueron mínimos (32/64), el 18,75% (12/64) moderados y el 31,25% (20/64) importantes, sin reportarse errores graves (Tabla 2).

El 43,75% (28/64) de los eventos adversos reportados se debieron a errores humanos, un 29,69% (19/64) a problemas de comunicación, 15,63% (10/64) a fallas en equipos o suministros, 7,81% (5/64) a problemas o quejas de pacientes y 3,13% (2/64) a causas externas. No se informaron eventos adversos ocurridos en instalaciones, documentos y registros o controles de calidad (Tabla 3).

El laboratorio de embriología fue el sitio donde ocurrieron el 53,13% (34/64) de los errores, mientras que el 31,25% (20/64) de ellos ocurrieron en la unidad de criopreservación y almacenamiento de muestras, el 12,50% (8/64) en el sector de andrología, 1,56 % en el laboratorio de PGT (1/64) y 1,56% (1/64) fueron externos (o sea, en otro laboratorio con alguna muestra biológica criopreservada enviada o recibida por PMR) (Tabla 4).

**Tabla 2.** Eventos adversos clasificados según su impacto.

| Impacto        | % (N)         |
|----------------|---------------|
| Mínimo         | 50,00 (32/64) |
| Moderado       | 18,75 (12/64) |
| Importante     | 31,25 (20/64) |
| Grave o severo | 0 (0/64)      |

**Tabla 3.** Eventos adversos clasificados según su área de ocurrencia.

| Categoría                       | % (N)         |
|---------------------------------|---------------|
| Errores humanos                 | 43,75 (28/64) |
| Problemas de comunicación       | 29,69 (19/64) |
| Fallas en equipos o suministros | 15,63 (10/64) |
| Quejas de pacientes             | 7,81 (5/64)   |
| Causas externas                 | 3,13 (2/64)   |
| Problemas en las instalaciones  | 0 (0/64)      |

**Tabla 4.** Errores según el sector de ocurrencia.

| Sector donde ocurrió el error | % (N)         |
|-------------------------------|---------------|
| Embriología                   | 53,13 (34/64) |
| Criopreservación              | 31,25 (20/64) |
| Andrología                    | 12,50 (8/64)  |
| PGT                           | 1,56 (1/64)   |
| Externo                       | 1,56 (1/64)   |

Si se consideran sólo los errores moderados e importantes, la tasa de incumplimientos fue de 1 por cada 917 procedimientos (0,11%) y de 1 de por cada 399 ciclos (0,25%) (siendo “ciclos” las recuperaciones de ovocitos y las transferencias de embriones congelados). Esto significa que en el 99,89 % de los procedimientos y en el 99,75% de los ciclos en que se intervino, no se cometieron errores.

## Discusión

Al igual que lo observado en otros campos de la medicina o en otras actividades humanas tales como la aviación comercial, los pocos informes en RA con que contamos indican que la mayoría de los errores son de origen humano y de comunicación. Cabe destacar que se han escrito numerosos libros, artículos de revisión y editoriales sobre cómo ordenar el trabajo en un laboratorio minimizando las probabilidades de caer en errores. No obstante, es sorprendente la escasez de artículos publicados que presenten tasas de ocurrencia de incumplimiento a los protocolos de

trabajo en ambientes clínicos reales. Más de estos informes serían beneficiosos para el campo de la RA en su conjunto. Compartir y discutir dificultades encontradas en la organización y ejecución del trabajo diario es una herramienta fundamental para aumentar la eficiencia y eficacia del laboratorio. Adicionalmente, sin estudios como el presente, que compilen la tasa de incumplimientos sobre un gran número de procedimientos, un director de laboratorio puede encontrarse en la extraña situación de no saber si está operando dentro de parámetros de ocurrencia de errores aceptables. Los resultados de este estudio retrospectivo de 7 años de monitoreo de incumplimientos a los protocolos de trabajo en el centro PMR reveló una tasa de incumplimientos de 1 por cada 917 procedimientos (0,11%) y de 1 de por cada 399 ciclos (0,25%) (siendo “ciclos” las recuperaciones de ovocitos y las transferencias de embriones congelados). La coincidencia con otros informes publicados sugiere que esta información podría ser útil para otros laboratorios con el fin de anticipar y

minimizar los riesgos. Sakkas y col.<sup>3</sup> reportaron que en Boston IVF el porcentaje de veces que se actuó conforme al protocolo (sin cometer errores) durante 12 años de trabajo fue del 99,96% y 99,77% respectivamente. Sin embargo, se debe ser prudente al extrapolar estos resultados debido a los diferentes ambientes, sistemas de cultivo y clasificaciones de errores en uso.

Con la mejora del programa de control de calidad en PMR la documentación de errores ha logrado ser más precisa a lo largo de los años. Los resultados obtenidos proporcionaron más información sobre el origen de los errores. El 43,75% (28/64) de los eventos adversos reportados se debieron a errores humanos, un 29,69% (19/64) a problemas de comunicación, 15,63% (10/64) a fallas en equipos o suministros, 7,81% (5/64) a problemas o quejas de pacientes y 3,13% (2/64) a causas externas. Que la mayoría de los errores sean de origen humano o de comunicación nos enseña, entre otras cosas, que es importante pensar antes de actuar. Nada peor que los comportamientos automatizados para conducir al error<sup>8</sup>. Hay que saber detenerse y tomarse un instante para pensar en lo que se va a hacer (lo que en inglés denominan “time outs” y en el fútbol “parar la pelota”). Es fundamental confirmar siempre en presencia de un testigo las identificaciones únicas (y en lo posible triples) de cada paciente (nombre, fecha de nacimiento, número de documento de identidad) y el tipo de procedimiento que se va a realizar, antes de llevarlo a cabo. Esta confirmación debe repetirse con los pacientes antes de las captaciones ovocitarias y las transferencias embrionarias. Al final del día hay que verificar si se cumplieron todas las tareas programadas y si el laboratorio está correctamente preparado para el día

siguiente. Nada es tan eficaz como la atención, la concentración y la responsabilidad del embriólogo<sup>9</sup>.

A menudo los errores ocurren porque el embriólogo es interrumpido mientras realiza una tarea. Por lo tanto, las siguientes deben convertirse en reglas de oro: 1. No distraerse (ni ser distraído). 2. No permitir interrupciones en el laboratorio. 3. Realizar un doble chequeo antes de descartar cápsulas de cultivo embrionario. 4. Establecer una firma de cierre para cada procedimiento.

Hay dos cosas que un Programa Integral de Control de Riesgos en RA no es capaz de detectar. La primera es obvia: las acciones no documentadas. La segunda depende de la ética de los embriólogos: los comportamientos inescrupulosos o ajenos a la responsabilidad profesional<sup>10,11</sup>.

Una de las preguntas que surgen durante este tipo de cacería de errores es “si son inevitables, ¿qué voy a hacer cuando ocurrán?”. En principio, hay que saber advertir que hay un problema. En segundo lugar, no negarlo ni ocultarlo, sino admitirlo e informarlo. Descubrir que hay un problema parece una tontería, pero no lo es.

“Panchindrya” es una palabra hindú que podría traducirse como “evaluación sensorial”. El tacto, la vista, el olfato y el oído pueden aún ser utilizados para saber si una platina está recalentando, si hay bacterias en una placa de cultivo, si alguien ha entrado al laboratorio con perfumes o si una campana de flujo laminar está funcionando incorrectamente. Si el problema persiste y su origen no es evidente con la información que está a nuestro alcance inmediato, habrá que buscar la raíz del inconveniente mediante un proceso de identificación y resolución de problemas, lo que en inglés se denomina como *troubleshooting*, es decir: apuntar y disparar al origen del error.

El primer paso del *troubleshooting* es definir el área involucrada. En este estudio el laboratorio de embriología fue el sitio donde ocurrieron el 53,13% (34/64) de los errores, mientras que el 31,25% (20/64) de ellos ocurrieron en la unidad de criopreservación y almacenamiento de muestras, el 12,50% (8/64) en el sector de andrología, 1,56 % en el laboratorio de PGT (1/64) y 1,56% (1/64) fueron externos. El siguiente paso del *troubleshooting* es recolectar información y tratar de interpretarla para así poder cercar y definir mejor el problema. Luego lo ideal sería poder diseñar un experimento que permitiese encontrar dónde se originó el problema. El proceso, en resumidas cuentas, consiste en<sup>12</sup>:

1. Descubrir que hay un problema.
2. Recolectar información.
3. Analizar esos datos.
4. Definir el problema.
5. Diseñar un experimento.
6. Recolectar datos.
7. Identificar la raíz del problema.
8. Diseñar una acción correctiva.
9. Compartir la experiencia con el equipo y, de ser necesario, realizar una capacitación al staff haciendo hincapié en el área problemática.

El ya citado trabajo de Tomlinson no es otra cosa que la aplicación en un área de la RA de un método que se usa fuera de la medicina para la mejora de procesos industriales o comerciales. El “Análisis en modo de fallos y sus efectos” (en inglés, *Failure Mode and Effects Analysis*) es una suerte de *troubleshooting* “proactivo”, que consiste en identificar los procesos que están más sujetos a error y asignarles un número de prioridad de atención. Recientemente este método ha tomado un nuevo impulso para ayudar a decidir cuáles son las áreas más proclives a sufrir eventos adversos. Varios grupos de trabajo están usando esta información para definir dónde sería más beneficioso implementar nuevos sistemas de testigos electrónicos <sup>12-16</sup>.

Mortimer y col. (2015)<sup>2</sup> nos dicen que asumir que “seguridad” significa “sin riesgo” es incorrecto y una situación que no existe en la vida diaria de un embriólogo de RA, y que una definición más realista es la que menciona la norma ISO 14971 para la seguridad de los productos sanitarios: “libre de riesgos inaceptables”. Repitiendo una verdad de Perogrullo pero que sin embargo es a menudo torpemente olvidada: es mejor estar seguro de antemano que lamentarse después.

## REFERENCIAS

1. ASRM. Guidelines for development of an emergency plan for IVF programs. *Fertil Steril* 2008; 90:S131.
2. Mortimer ST, Mortimer D. Quality and Risk Management in the IVF Lab. 2nd ed. Cambridge University Press, 2015.
3. Sakkas D, Barrett CB, Alper MM. Types and frequency of non-conformances in an IVF laboratory. *Hum Reprod* 2018; 33:1-9.
4. HFEA. Code of Practice and Directions 2020; <https://www.hfea.gov.uk/aboutus/news-and-press-releases/2019-news-and-press-releases/new-version-of-the-code-of-practice-has-been-launched/>
5. Schiewe MC, Freeman M, Whitney JB, Vermilyea MD, Jones A, Aguirre M, Leisinger C, Adaniya G, Synder N, Chilton R, Behnke EJ. Comprehensive assessment of cryogenic storage risk and quality management concerns: best practice guidelines for ART labs. *J Assist Reprod Genet* 2019; 36:5-14.
6. Tomlinson M. Managing risk associated with cryopreservation. *Hum Reprod* 2005; 20:1751-6.
7. Sakkas D, Pool TB, Barrett CB. Analyzing IVF laboratory error rates: highlight or hide? *Reprod Biomed Online* 2015; 31:447-8.
8. Gawande A. The Checklist Manifesto. Picador Eds, New York, 2009.
9. Wiemer K, Kelk D. Before things go wrong: Minimizing Drama in the Embryo Lab. ASRM Interactive Session, 72nd Annual Meeting of the American Society for Reproductive Medicine. Salt Lake City, UT, USA, October 15-19, 2016.
10. Bender L. To Err is Human: ART Mix-Ups. A Labor-Based, Relational Proposal. *Iowa Journal of Race, Gender & Justice* 2006; 9(3).
11. Harper JC, Kennett D, Reisel D. The end of donor anonymity: how genetic testing is likely to drive anonymous gamete donation out of business. *Hum Reprod* 2016; 31:1135-40.
12. Elder K, Van der Bergh M, Woodward B. Troubleshooting and Problem-Solving in the IVF Lab. Cambridge University Press, 2015.
13. Rienzi L, Bariani F, Della Zorza M, Romano S, Scarica C, Maggiulli R, Nanni Costa A, Ubaldi FM. Failure mode and effects analysis of witnessing protocols for ensuring traceability during IVF. *Reprod Biomed Online* 2015; 31:516-22.
14. Rienzi L, Bariani F, Dalla Zorza M, Albaoni E, Benini F, Chamayou S, Minasi MG, Parmegiani L, Restelli L, Vizziello G, Nanni Costa A, and on behalf of the Italian Society of embryology, Reproduction and Research (SIERR), Italy. Comprehensive protocol of traceability during IVF: the result of a multicentre failure mode and effect analysis. *Hum Reprod* 2017; 32:1612-20.
15. Chamayou S, Ragolia C, Guglielmino A. Traceability in IVF depends on each of us. *Current Trends in Clinical Embryology* 2017; 4:1-7.
16. Cimadomo D, Ubaldi FM, Capalbo A, Maggiulli R, Scarica C, Romano S, Poggiania C, Zuccarello D, Giancani A, Vaiarelli A, Rienzi L. Failure mode and effects analysis of witnessing protocols for ensuring traceability during PGD/PGS cycles. *Reprod Biomed Online* 2016; 33:360-9.