	<b>GUIA CLINICA REPRODUCCIÓN ASISTIDA</b>		<b>Código</b>	
			PS-DC-016	
	<b>Fecha de Vigencia</b>	11/03/2022	<b>Versión</b> 1	<b>Página</b> 1 de 41

## 1. INTRODUCCIÓN

Se define la infertilidad como la incapacidad para tener un hijo vivo en una pareja que no toma medidas anticonceptivas, y es sexualmente activa, durante un periodo de al menos un año (OMS, 2010).

Se considera primaria si la pareja no ha tenido ningún hijo y secundaria cuando ya ha tenido alguno. A efectos prácticos se equiparan esterilidad e infertilidad.

La causa de la infertilidad puede ser única o múltiple y responder a distintos factores endocrino-hormonales, psicológicos, genéticos, o desconocidos.

También es frecuente expresar las causas de infertilidad como: infertilidad femenina (40%), infertilidad masculina (40%), infertilidad mixta e infertilidad idiopática o de origen desconocido (5-20%). En cualquier caso, a estabilidad del resto de los factores, se identifica la edad materna como el principal factor de riesgo de infertilidad la edad a la que la mujer tiene el primer hijo ha ido creciendo hasta situarse actualmente cercana a los 31,3 años.

Según distintas fuentes la prevalencia de infertilidad se encuentra entre el 10 y el 20%. Aunque estimar la demanda por infertilidad no es fácil, pues no todas las parejas infértiles consultan o desean un tratamiento.

### 1.1 ESTUDIO Y TRATAMIENTOS DE REPRODUCCION ASISTIDA FERTILITY CARE

En el marco de esta Guía, las técnicas de RA se estructuran de la siguiente manera.

- Estudio Básico de infertilidad
- Coito dirigido

Técnicas básicas de RA


- Inseminación Artificial Conyugal (IAC)
- Inseminación Artificial con semen de Donante (IAD)

Técnicas avanzadas de RA

- Fecundación in Vitro (FIV)
- Microinyección Intracitoplasmática de Espermatozoides (ICSI)

Técnicas específicas y complementarias

- Donación de ovocitos (DO) y Donación de Preembriones (DP)
- Diagnóstico Genético Preimplantatorio (DGPI)
- Biopsia Testicular (BT)
- Preservación de la fertilidad (PF)

	GUIA CLINICA REPRODUCCIÓN ASISTIDA		Código	
			PS-DC-016	
	Fecha de Vigencia	11/03/2022	Versión 1	Página 2 de 41

## 2. ESTUDIO BÁSICO DE INFERTILIDAD

El estudio básico de la pareja con infertilidad se realizará por el medico ginecólogo y/o especialista en medicina reproductiva y tendrá como finalidad definir un diagnóstico y así mismo la indicación de una técnica de reproducción asistida.


### 2.1 Historia Clínica de Fertilidad

- Edad de la paciente y su pareja
- Tiempo de infertilidad (al menos un año, salvo causa conocida o mujeres de más de 35 años).
- Antecedentes ginecológicos y obstétricos énfasis en embarazos previos, ciclos , métodos Anticonceptivos, ETS)
- Enfermedad genética conocida (consejo genético).
- Enfermedades crónica en la mujer que pueda agravarse con un embarazo (Interconsulta a especialista).
- Abortos de repetición.
- Conductas de riesgo, hábitos tóxicos (alcohol y tabaco) y exposiciones Laborales, e información sobre su implicación en la fertilidad.
- Índice de masa corporal (IMC).
- Fenotipo de la paciente
- Exploración física (ginecológica y mamaria).
- Ecografía vaginal para evaluación morfológica de los órganos reproductivos.

Ecografía vaginal: Permite realizar una valoración morfológica del útero, cuello uterino y de los ovarios en cualquier momento del ciclo, aunque ante la sospecha de alguna patología podría ser preferible un determinado momento del ciclo para realizarla. La histerosonografía puede ayudar a descartar sospecha de anomalías congénitas y estructurales (adherencias intrauterinas, pólipos endometriales, miomas submucosos).

Valoración de la reserva folicular: Debe investigarse la reserva ovárica y realizar un asesoramiento prudente al respecto, para que conozcan la información sobre la misma.

La edad de la mujer o la respuesta del ovario en tratamientos previos si existen son indicadores de la reserva ovárica. La determinación basal de FSH y estradiol en el día 3º del ciclo no presenta una adecuada sensibilidad para predecir los resultados. Existen test dinámicos como el de clomifeno o el de EFORT para investigar este mismo concepto, aunque todos ellos presentan un valor predictivo limitado y controvertido. La hormona anti-mulleriana (HAM), producida por las células de la granulosa de los folículos preantrales y antrales pequeños, tiene la ventaja de ser muy estable a lo largo del ciclo ovárico. Su escasa variabilidad plasmática interciclo e intraciclo permite poder medirla en cualquier momento del ciclo. Existe un número creciente de estudios que señalan que los niveles séricos de HAM se correlacionan significativamente con el número de folículos antrales y la respuesta al tratamiento en FIV, por lo que es el marcador bioquímico de reserva ovárica que actualmente presenta más expectativas. Aunque hay que tener en cuenta la variabilidad de los niveles de corte según los laboratorios, se ha propuesto una correlación con la respuesta a la estimulación ovárica: < 1 pmol/L (< 0,14 ng/mL) mínima

	GUIA CLINICA REPRODUCCIÓN ASISTIDA		Código	
			PS-DC-016	
	Fecha de Vigencia	11/03/2022	Versión 1	Página 3 de 41


o ausente, 1-5 pmol/L (0,14-0,7 ng/mL) baja, 5-15 pmol/L (0,7-2,1 ng/mL) norma respuesta y > 15 pmol/L (> 2,1 ng/mL) que correspondería a una alta respuesta con riesgo de hiperestimulación ovárica. Con la aparición del antro folicular, este es visible ecográficamente por vía vaginal. El recuento de folículos antrales (RFA) está correlacionado con el "pool" de folículos restante. Por su facilidad y bajo coste se ha convertido en el marcador de reserva folicular más utilizado. Para su correcta valoración deben seguirse las pautas descritas e internacionalmente aceptadas. Aunque existe variabilidad en el valor umbral, en base al RFA, las pacientes pueden ser catalogadas como: con reserva baja (< 7), normal (7-14) o alta (>14). Este dato será fundamental para el enfoque terapéutico correcto. La valoración de la reserva ovárica puede hacerse con el RFA en la ecografía como marcador inicial, por su facilidad y relación coste-eficacia, y puede asociarse a otro marcador hormonal (FSH y estradiol o HAM).

## 2.2 Pruebas Básicas:

- Espermograma (según criterios de la OMS 2010) y REM.
- Estudio hormonal: Basal día 3 al 5 ciclo (FSH, estradiol, AMH, TSH, Prolactina, LH)  
Progesterona Mitad de fase lútea (día 21 ciclo mujeres con ciclos de 28 días) o (7 días antes del esperado de la menstruación en pacientes con ciclos < o > 28 días)
- Histerosalpingografía o Histerosonografía.

- Valoración de la permeabilidad de las trompas de Falopio y la morfología uterina: Si tiene indicación se utiliza habitualmente la histerosalpingografía (HSG). Presenta limitaciones para asegurar la normalidad tubárica (65% de sensibilidad y 83% de especificidad de obstrucción tubárica) y más aún para la valoración del factor tuboperitoneal. Aunque tiene menos de 1% de riesgo de infección, en mujeres de alto riesgo de enfermedad inflamatoria pélvica puede rondar el 3% lo que se puede minimizar administrando doxiciclina 100 mg/12 h durante los 5 días previos al procedimiento o azitromicina 1 g en dosis única/12 h antes. La histerosonosalpingografía (HSSG) consiste en la visualización ultrasónica en tiempo real, mientras se instilan bolos de 1-2 ml de solución salina o micropartículas de galactosa. Es una prueba alternativa a la HSG, que evita la radiación y el riesgo de reacción alérgica al contraste, más sensible y específica que la HSG para detectar patología intracavitaria. Si bien es un procedimiento que presenta pocas complicaciones, requiere de un ecografista experimentado para su correcta valoración.

- Otras pruebas que no forman parte de la evaluación de forma rutinaria, pero pueden ser incluidas y programadas en el mismo en algunos casos en base a los datos de la historia clínica o del tratamiento previsto: La histeroscopia permite la visualización de la cavidad uterina de forma precisa tras ser distendida con un medio salino, pero es un método invasivo y costoso, por lo que debe ser reservado para cuando los otros son equívocos o para la confirmación de la sospecha de patología uterina y su tratamiento quirúrgico (resección de tabique uterino, de pólipo o mioma submucoso) después de haber realizado un estudio ecográfico o una HSG. La laparoscopia se considera que debe practicarse en una segunda línea de investigación de la mujer y siempre que exista una sospecha clínica

	GUIA CLINICA REPRODUCCIÓN ASISTIDA		Código	
			PS-DC-016	
	Fecha de Vigencia	11/03/2022	Versión 1	Página 4 de 41

o ecográfica no aclarada o de patología subsidiaria de cirugía endoscópica (endometriosis, hidrosalpinx, etc). La resonancia magnética nuclear (RMN) consigue aclarar el estudio ecográfico en casos de duda con menor riesgo y coste que la laparoscopia.

• Las pruebas sobre las que no hay una certeza actual de que deban ser utilizadas en la evaluación (serología de Clamidia trachomatis, integrinas endometriales, etc) se deberían evaluar solo en el contexto de estudios experimentales. • Otras pruebas (biopsia de endometrio en la segunda fase del ciclo, test postcoital, temperatura basal...) han sido descartadas como parte del EBE, al evidenciarse como no concluyentes por la diversidad de resultados posibles.

### 2.3 Pruebas complementarias obligatorias:


- Serología, a ambos miembros de la pareja: Lúes, VHB, VHC, VIH, Rubéola (inmunidad en la mujer).
- Cribado actualizado de cáncer de cérvix. (Citología y tipificación de HPV)
- Los/las pacientes con patología infecciosa deben ser evaluados mediante medición de carga viral sérica y no solo mediante determinación de anticuerpos.

El Estudio debe estar realizado en un tiempo máximo de 3 meses y por tanto las pruebas que incluye. Con aproximadamente 2-3 visitas, debe poder darse una orientación al paciente, que es la finalidad de la realización de estas pruebas. Es decir, establecer un diagnóstico, al menos de sospecha, que permita encuadrar a los pacientes en uno o varios de los siguientes grupos etiológicos:

- a) Factor masculino
- b) Factor ovulatorio
- c) Factor tuboperitoneal
- d) Factor mixto
- e) Esterilidad de origen desconocido (EOD)
- f) Otros (factor cervical, inmunológico, etc.).

### 2.4 Pruebas especializadas

- En el caso de oligozoospermia inferior a 10 millones/ml, en aquellas parejas que sean susceptibles de ICSI, se realizará cariotipo del varón de la pareja Y y fragmentación de ADN)
- En el caso de azoospermia y oligozoospermia grave inferior a 1 millón/ml, en aquellas parejas que sean susceptibles de ICSI, se realizará cariotipo del varón de la pareja, y estudio genético (fibrosis quística, microdelecciones del cromosoma Y )

	<b>GUIA CLINICA REPRODUCCIÓN ASISTIDA</b>		<b>Código</b>	
			PS-DC-016	
	<b>Fecha de Vigencia</b>	11/03/2022	<b>Versión</b> 1	<b>Página</b> 5 de 41

- En el caso de abortos de repetición (dos consecutivos) se podrá complementar el estudio, si no se ha establecido ya su etiología, con la realización de un estudio de trombofilia y cariotipos de ambos miembros de la pareja.

## 2.5 Responsabilidades y Funciones

El reparto de funciones dentro del estudio del factor femenino en reproducción humana se establece de la siguiente forma:

- Ginecólogo: Sobre él recae la máxima responsabilidad en el diagnóstico del factor femenino. Serán funciones suyas la anamnesis, exploración clínica, ecográfica y la solicitud e interpretación de cuantas pruebas complementarias se necesiten.
- Enfermera: será responsabilidad suya la colaboración con el ginecólogo en consulta, extracción de sangre para las analíticas pertinentes, así como su gestión para informar al médico de los resultados de las mismas y la comunicación personalizada para colaborar en la atención médica de la información da tender dudas de la pareja en el proceso.
- Administrativo: soporte administrativo y de gestión
  - Nutricionista : evaluación y soporte nutricional
  - Psicólogo: debe informarse a las parejas del proceso sobre el estrés-ansiedad derivado del mismo y ofrecerse apoyo psicológico.
  - Genetista: en caso de ser necesario el consejo genético.

## 2.6. Indicadores de calidad

Los indicadores de calidad asistencial que más fácilmente puede medirse en el estudio del factor femenino dentro del EBE de la pareja estéril y que permitirán evaluar si la actuación del clínico que realiza el estudio ha sido adecuada a la buena práctica clínica, habitualmente quedan reflejados en la historia clínica. Por su implicación, los siguientes serían ejemplos de ello y se debe esperar una tasa de implementación cercana al 100%.

- Tiempo de espera de solicitud de consulta hasta su inicio /nº de parejas en EB.
- Tiempo y número de consultas precisas para realizar el EBE/nº de parejas en EB.
- Número de mujeres con estudio completado /nº parejas en EBE
- Realización de exploración general y ginecológica previa a cualquier otra prueba complementaria sobre la mujer/nº parejas en EB.
- Realización simultanea del estudio del varón/nº de parejas EB.
- Muestras biológicas de la mujer correctamente etiquetadas/nº parejas EB.
- Cumplimiento del programa de cribado del cáncer de cérvix y de mama/nº parejas EB.
- Realización de serologías de las enfermedades infecciosas recomendadas/nº de parejas EB.
- Realización de profilaxis antibiótica previa a la valoración de la permeabilidad tubárica/nº de mujeres a las que se les solicita valoración de la permeabilidad tubárica en el EB


	<b>GUIA CLINICA REPRODUCCIÓN ASISTIDA</b>		<b>Código</b>	
			PS-DC-016	
	<b>Fecha de Vigencia</b>	11/03/2022	<b>Versión</b> 1	<b>Página</b> 6 de 41

## 2.7 Recomendaciones

- Informar a la mujer de la finalidad de cada prueba del estudio y el tiempo que se precisa para realizar el EB.
- La mujer debe hacer una declaración de veracidad sobre sus datos y comprometerse a mantenerlos actualizados, así como los consentimientos informados que sean requeridos.
- Garantizar la trazabilidad de las muestras biológicas y la calidad total del EB.
- Hacer profilaxis antibiótica previa a la valoración de la permeabilidad tubárica.
- Recomendar el cumplimiento del programa de cribado del cáncer de cérvix y de mama.
- Realizar serologías de las enfermedades infecciosas recomendadas y mantenerlas actualizadas en los plazos fijados. En caso de infección crónica viral (hepatitis B, C o VIH) la pareja debe ser remitida a centros apropiados de alta seguridad biológica, para ser tratados con seguridad y bajo riesgo.
- Informar a las parejas en el proceso sobre el estrés-ansiedad derivado del mismo y ofrecer apoyo psicológico.

## 2.9 Referencias

- Broekmans FJ, de Ziegler D, Howles CM, Gougeon A, Trew G, Olivennes F. The antral follicle count: practical recommendations for better standardization. *Fertil Steril* 2010; 94:1044-51.
- Broekmans FJ, Kwee J, Hendriks DJ, Mol BW, Lambalk CB. A systematic review of tests predicting ovarian reserve and IVF outcome. *Hum Reprod Update* 2006; 12:685-718.
- Bruna I, Sánchez de Rivera MD, Collado O. Protocolo de diagnóstico básico de la disfunción reproductiva. En: Diagnóstico y prevención de la disfunción reproductiva. Documentos de consenso SEGO, 2011, pp 71-89.
- Crosignani PG, Rubin BL. ESHRE Capri Workshop Group. Optimal use of infertility diagnostic tests and treatments. *Hum Reprod* 2000; 15: 723-732. Ferraretti AP1,
- La Marca A, Fauser BC, Tarlatzis B, Nargund G, Gianaroli L, ESHRE working group on Poor Ovarian Response Definition. ESHRE consensus on the definition of 'poor response' to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the Bologna criteria. *Human Reprod* 2011; 26:1616-24.
- Gleicher N, Barad D. Unexplained infertility: Does it really exist? *Hum Reprod* 2006; 21: 1951-55.
- Hsu A1, Arny M, Knee AB, Bell C, Cook E, Novak AL, Grow DR. Antral follicle count in clinical practice: analyzing clinical relevance. *Fertil Steril* 2011; 95: 474-9

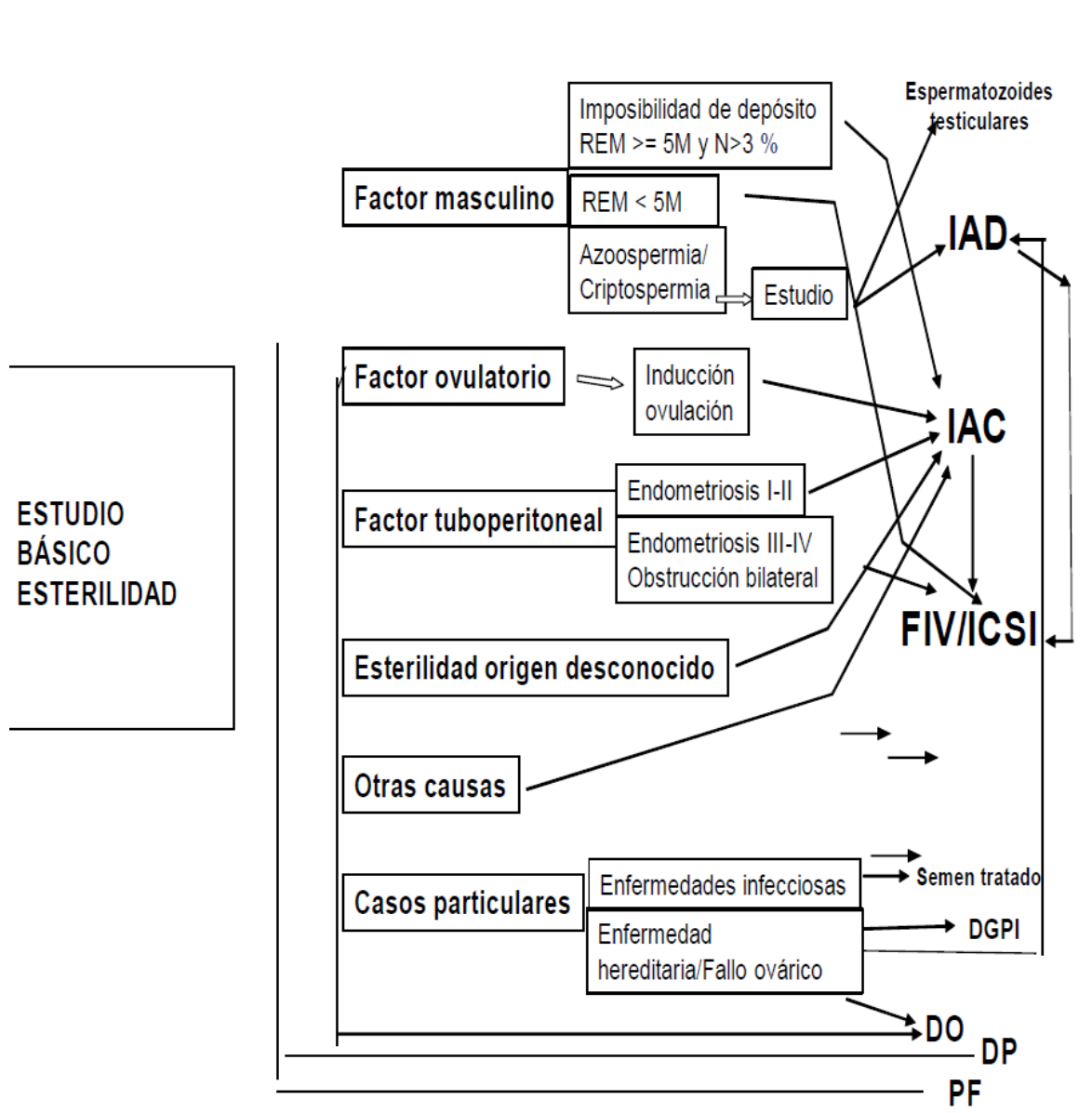
	<b>GUIA CLINICA REPRODUCCIÓN ASISTIDA</b>		<b>Código</b>	
			PS-DC-016	
	<b>Fecha de Vigencia</b>	11/03/2022	<b>Versión</b> 1	<b>Página</b> 7 de 41

### 3. CRITERIOS DE DERIVACIÓN A FERTILITY CARE


Aplica para la sede de Fertility Care, clínica de fertilidad, donde el ginecólogo en función del diagnóstico decidirá si se puede tratar a las/los pacientes con técnicas básicas.

La propuesta de criterios de derivación a las distintas técnicas se resume en la

Figura 1.





	<b>GUIA CLINICA REPRODUCCIÓN ASISTIDA</b>		<b>Código</b>	
			PS-DC-016	
	<b>Fecha de Vigencia</b>	11/03/2022	<b>Versión</b> 1	<b>Página</b> 8 de 41

Estudio Básico de Esterilidad (EBE), Inseminación Artificial Conyugal (IAC), Inseminación Artificial con semen de Donante (IAD), Fecundación in Vitro (FIV), Microinyección Intracitoplasmática de Espermatozoides (ICSI), Donación de ovocitos (DO), Donación de Preembriones (DP), Laboratorio de Alta Seguridad Biológica (LASB), Diagnóstico Genético Preimplantatorio (DGPI), Biopsia Testicular (BT), Preservación de la fertilidad (PF)

### 3.1 INSEMINACION ARTIFICIAL CONYUGAL (IAC), indicaciones

Masculinas:

- Oligoastenozoospermia (REM igual o superior a 5 millones con N >3 %).
- Hipospermia (< 1ml).
- Imposibilidad de depositar semen en la vagina.

Femeninas:

- Imposibilidad funcional u orgánica del coito.
- Endometriosis I y II (mínima leve).
- Esterilidad de origen desconocido.
- Otros (factor cervical, inmunológico, etc.).

### 3.2 INSEMINACION ARTIFICIAL CON DONANTE (IAD), indicaciones

- Azoospermia y oligoastenoteratospermia muy severa si no hay aceptación de ICSI.
- Enfermedad genética del varón no susceptible/no aceptación de diagnóstico genético preimplantatorio.
- Enfermedad infecciosa del varón (como alternativa se pueden utilizar técnicas de tratamiento de semen).
- Incompatibilidad Rh con isoinmunización previa.
- Mujer sola o con pareja femenina.


### 3.3 FIV/ICSI, indicaciones

- Fracaso previo de tratamiento mediante inseminación, en caso de que esté indicada.
- Factor masculino severo: REM menor de 5 M.
- Factor tuboperitoneal determinante de la esterilidad.
- Gametos criopreservados (tratamientos oncológicos, etc.).
- Azoospermia obstructiva realización de biopsia testicular.

## 4. INSEMINACIÓN ARTIFICIAL

la IA es una técnica de baja complejidad la cual consiste en capacitar la muestra seminal en el laboratorio de Andrología para su posterior depósito en la cavidad uterina. Puede realizarse utilizando semen de la pareja (inseminación artificial conyugal. IAC), o semen de donante, procedente de banco de semen (inseminación artificial con donante. IAD)



	<b>GUIA CLINICA REPRODUCCIÓN ASISTIDA</b>		<b>Código</b>	
			PS-DC-016	
	<b>Fecha de Vigencia</b>	11/03/2022	<b>Versión</b> 1	<b>Página</b> 9 de 41

#### 4.1 Requisitos para la realización de Inseminación Artificial


Los siguientes requisitos para la realización de IA se sumarán a los requisitos generales para la aplicación de técnicas de RA:

- Edad de la mujer en el momento del tratamiento de IAC inferior a 38 años.
- Edad de la mujer en el momento de indicación del tratamiento para IAD inferior a 40 años.
- Reserva ovárica adecuada y función ovárica confirmada.
- Histerosalpingografía con una o dos trompas permeables (ante unas trompas impermeables, valorar la conveniencia de realizar laparoscopia).
- Serologías (VIH, VHB, VHC, TOXO IGM, CITOMEGALOVIRUS IGM, MONOTEST, CHLAMIDIA Y NEISSERIA) NEGATIVOS .
- Serologías negativas en la pareja.
- Espermograma, criterios OMS 2010 en caso de IAC: REM > 5 millones y Formas normales > 3 % (criterios OMS-2010).
- Menos de 5 años de infertilidad.


#### 4.2 Proceso de Inseminación

Resumen de la técnica en base a evidencias científicas La técnica de la IIU consiste en conseguir que ovocito y espermatozoides se encuentren en una trompa de Falopio competente, con la cronología adecuada para que la fecundación sea posible, estando el resto del aparato genital femenino capacitado para el desarrollo de una gestación evolutiva. Para ello, se recurre a distintos procedimientos que, básicamente, son:

- Estimulación ovárica tiene por objeto garantizar la maduración y ovulación de un ovocito con una cronología adecuada y poder programar la IIU optimizando las posibilidades de encuentro y fecundación. Entre los efectos secundarios no deseables de la estimulación ovárica se encuentra la ovulación de dos o más ovocitos (ovulación múltiple) ,que puede tener como consecuencia gestaciones múltiples e incluso múltiples de alto grado. Por esta razón, debe realizarse una estimulación apropiada buscando un desarrollo monofolicular. Debe prevalecer la idea de que las gestaciones múltiples, incluidas las dobles, son poco deseables debido a las complicaciones materno-fetales que generan. El uso de citrato de clomifeno como estimulador de la maduración folicular produce una liberación endógena de FSH y LH no controlable. Las inyecciones de gonadotropinas permiten por el contrario realizar un mejor ajuste de la dosis eficaz. Debe utilizarse la menor dosis efectiva de gonadotrofinas .La dosis inicial de gonadotrofinas se calcula de acuerdo a la edad de la paciente, su IMC y la valoración de la reserva ovárica folicular mediante recuento ecográfico de folículos antrales y/o medición de hormonas basales ( FSH. 17BE2. AMH). La respuesta observada en ciclos previos de estimulación ovárica, si existen, será de gran utilidad para el cálculo de dosis inicial de gonadotropinas. En el curso de la estimulación ovárica se realizan controles ecográficos y en ocasiones hormonales, para medir la respuesta ovárica. El desarrollo de un número de folículos mayor del deseado llevara a la cancelación de la estimulación como única forma de prevenir la aparición de un embarazo múltiple.

	<b>GUIA CLINICA REPRODUCCIÓN ASISTIDA</b>		<b>Código</b>	
			PS-DC-016	
	<b>Fecha de Vigencia</b>	11/03/2022	<b>Versión</b> 1	<b>Página</b> 10 de 41

- Preparación del semen La IIU se realiza entre 36 y 40 horas después de la administración de Coriogonadotrofina alfa ( Ovidrelle 250R ) a la paciente. La muestra de semen a utilizar, tanto si es de la pareja como de donante, debe estar preparada por el laboratorio para ese momento el laboratorio dispondrá de la muestra de semen a una hora que permita que la preparación sea realizada de acuerdo al protocolo previsto y que una vez realizada la preparación seminal la inseminación se realice con la mayor rapidez posible. Deben establecerse los mecanismos necesarios (trabajo exclusivo, identificación de muestras y , doble control) para que la identificación de la muestra sea inequívoca y no se produzcan errores de identificación o asignación de la muestra de semen. La trazabilidad es una exigencia ética y legal. La muestra de semen será tratada en el laboratorio, de acuerdo con sus protocolos habituales, para lavado, selección y capacitación espermática mediante técnicas de swim-up , de gradientes de Percoll u otras menos frecuentes. Una vez preparada la muestra es importante no demorar la realización de la IIU. Existen evidencias de que el retraso en la inseminación incrementa la fragmentación del ADN espermático y ello es perjudicial para el resultado del tratamiento. La muestra, debidamente preparada y etiquetada, será entregada por el laboratorio al clínico, para la realización de la inseminación intrauterina. La paciente que va a ser inseminada debería leer o ser leída en su presencia por la auxiliar o médico, la identificación (nombre y dos apellidos) del tubo que contiene la muestra de semen preparado, inmediatamente antes de la IIU. La identificación corresponderá a la paciente en caso de inseminación con semen de donante y será la del varón que aporte semen en caso inseminación de pareja. El laboratorio registrara y comunicara al equipo clínico el resultado de los procesos realizados: técnica utilizada: volumen, concentración de espermatozoides, movilidad, número de espermatozoides móviles recuperados y tiempo de incubación de la muestra etc. En resumen, el manejo de la muestra seminal para IIU exige una correcta preparación de la muestra seminal y la ejecución cuidadosa del proceso para la trazabilidad.
- Inseminación La inseminación intrauterina consiste en el acto mecánico del deposito de la preparación de espermatozoides seleccionados por el laboratorio, en el interior de la cavidad uterina. Para ello se coloca a la paciente en la mesa de exploración ginecológica y se visualiza el cuello uterino con ayuda de un espejulo. Tras limpieza del orificio cervical externo se introduce un catéter a través del mismo hasta pasar el orificio cervical interno y penetrar en la cavidad endometrial. El catéter está conectado a una jeringuilla que contiene la preparación espermática, con un volumen de entre 0,3 y 0,5 mL. El semen se inyecta o insemina en la cavidad endometrial presionando con suavidad el embolo de la jeringuilla. Todo el proceso puede realizarse bajo control ecográfico. Segundos después se retira el catéter y la mujer puede incorporarse o permanecer uno minutos de reposo. Para la IIU existen diferentes modelos de catéter. Habitualmente se utiliza un catéter blando y se pone cuidado en no lastimar el endocervix y el endometrio. En ocasiones, modificaciones de la morfología o posición del cuello uterino (acodamiento, cicatrices previas, son causantes de dificultades de diferente intensidad para el paso del catéter hasta la

	GUIA CLINICA REPRODUCCIÓN ASISTIDA		Código	
			PS-DC-016	
	Fecha de Vigencia	11/03/2022	Versión 1	Página 11 de 41

cavidad endometrial. En estos casos puede ser necesario la utilización de ecografía abdominal, dilatadores cervicales, pinzas de Pocci o catéteres rígidos.

#### 4.2 Inseminación Artificial Conyugal

Consiste en el depósito de semen de la pareja en la cavidad uterina de la mujer. Aunque existen otras formas de inseminación artificial, en el contexto de esta Guía se hablará siempre de inseminación intrauterina (IIU). 1.2

##### Indicaciones

La inseminación artificial es una técnica indicada en la infertilidad de la pareja que puede ser debida a diferentes factores etiológicos:

##### Masculinos:

- Oligoastenozoospermia (REM igual o mayor a 5 millones con N >3%).
- Hipospermia (< 1ml).
- Imposibilidad de depositar semen en la vagina.

##### Femeninos:

- Imposibilidad funcional u orgánica del coito.
- Endometriosis I y II (mínima leve).
- Infertilidad de origen desconocido.
- Otros (factor cervical, inmunológico, etc.).

##### Tipos de inseminación y utilización de fármacos inductores de la ovulación

Se recomienda la realización de IAC intrauterina frente a otras formas de inseminación, con nivel de evidencia I.

También existe nivel de evidencia I para recomendar en la IAC el ciclo estimulado frente al

ciclo natural y para la utilización de gonadotrofinas en la estimulación de la ovulación, si bien

esto debe valorarse dado el riesgo de gestación múltiple que conlleva el ciclo estimulado.

Para inducir la ovulación se suele utilizar la HCG. Con respecto al refuerzo de la fase lútea con

progesterona natural, falta evidencia para recomendar o desaconsejar su administración.


Para minimizar el riesgo de desarrollar gestaciones múltiples, se recomienda cancelar si hay 4

folicúlos mayores de 16 mm, o transformar en ciclo de FIV-ICSI.

##### Número de ciclos e inseminaciones por ciclos

Se podrán realizar hasta cuatro ciclos de IAC por pareja para lograr una tasa acumulativo de embarazo entre el 60 y 80% , si bien puede cancelarse el tratamiento si cambian las condiciones iniciales que indicaron dicha técnica, o según criterio médico.

Existe evidencia contradictoria en cuanto al número de inseminaciones por ciclo, pero

	<b>GUIA CLINICA REPRODUCCIÓN ASISTIDA</b>	<b>Código</b>	
		PS-DC-016	
	<b>Fecha de Vigencia</b>	11/03/2022	<b>Versión</b> 1
			<b>Página</b> 12 de 41

valorando la comodidad de la pareja, se aconseja una inseminación por ciclo. No hay evidencia científica de mejores resultados con dos inseminaciones por ciclo frente a una si se controla adecuadamente el momento periovulatorio, al igual que con la utilización del capuchón cervical o con el reposo postinseminación.

#### 4.3 Inseminación Artificial de Donante

Consiste en el depósito de semen en la cavidad uterina de la mujer, realizada con semen de donante.

Indicaciones

- Azoospermia y oligoastenoteratospermia muy severa en caso de no aceptación de otras técnicas (ICSI)
- Enfermedad genética del varón no susceptible/no aceptación de diagnóstico genético preimplantatorio.
- Enfermedad infecciosa del varón (como alternativa se pueden utilizar técnicas de tratamiento de semen).
- Incompatibilidad Rh con isoinmunización previa.
- Mujer sola o con pareja femenina.

Número de ciclos

Se podrá realizar un máximo de 6 ciclos, si bien puede cancelarse el tratamiento si cambian las condiciones iniciales que indicaron dicha técnica, o según criterio médico.

#### 4.4 Responsabilidades


- Ginecólogo: Responsable de establecer la indicación de la IIU, de la estimulación ovárica y de la inseminación.
- Laboratorio: Preparación y manejo de la muestra de semen.
- Enfermería: Colabora con Ginecología en el cuidado del paciente y seguimiento del tratamiento.

#### 4.5 Indicadores de Calidad

Los centros de reproducción asistida deben revisar periódicamente sus resultados mediante indicadores de actividad y de calidad. Estos indicadores permiten valorar la calidad de los procesos, compararse con otros centros y con indicadores de referencia –

Los principales indicadores en IUI pueden ser:

- Numero de ciclos iniciados
- Tasa de cancelación (ciclos cancelados/ciclos iniciados)
- Tasa de inseminación (ciclos con inseminación/ciclos iniciados)

	GUIA CLINICA REPRODUCCIÓN ASISTIDA		Código	
			PS-DC-016	
	Fecha de Vigencia	11/03/2022	Versión 1	Página 13 de 41

- Tasa de gestación bioquímica (ciclos con  $\beta$ hCG positiva/ciclos iniciados)
- Tasa de gestación clínica (ciclos con embriones con latido cardiaco/ciclos iniciados)
- Tasa de gestaciones dobles (número de gestaciones dobles/número total de gestaciones)
- Tasa de triples (número de gestaciones triples/número de gestaciones)
- Tasa de grandes múltiples (gestaciones cuádruples o más/número de gestaciones)
- Tasa de reducción embrionaria selectiva (ciclos con reducción embrionaria/número de gestaciones)
- Tasa de aborto (gestaciones interrumpidas/número de gestaciones)
- Tasa de nacido (gestaciones con nacido/número de ciclos iniciados)
- Tasa de nacido vivo (ciclos con nacimiento de feto vivo/ciclos iniciados)
- Tasa de embarazos múltiples (Total múltiples / total embarazos)
- Tasa de nacido sano (ciclos con nacimiento a término de feto vivo y sano/ciclos iniciados)
- Tasa de hiperestimulación (número de ciclos con hiperestimulación / ciclos iniciados)

#### 4.6 Consentimiento Informado


El consentimiento que aplica en este caso es el de Inseminación Intrauterina, tanto con semen de la pareja como con semen de donante.

#### 4.7 Recomendaciones

- Contar con un Sistema de Gestión de Calidad y un Programa de Prevención de Riesgos.
- La IUI se realizará solamente cuando esté científica y clínicamente indicada, haya probabilidades razonables de éxito y no supongan un riesgo grave físico o psíquico para la mujer o su descendencia.
- Es necesaria una adecuada información al paciente y un exquisito respeto de la autonomía del mismo. Sin esta premisa no es posible una buena práctica clínica.
- Es exigible que los centros informen sobre su propia experiencia y resultados. La información debe ser todo lo individualizada posible. Factores como diagnósticos, edad de los pacientes, características seminales, etc..., ayudaran a establecer un pronóstico personalizado basado en la experiencia del centro.
- En el caso de que el tratamiento se realice con estimulación ovárica, debe utilizarse la menor dosis efectiva de gonadotrofinas.
- El desarrollo de un número de folículos mayor del deseado llevara a la cancelación de la estimulación como única forma de prevenir la aparición de un embarazo múltiple.
- La muestra de semen debe prepararse de acuerdo al protocolo, sin que tenga que permanecer más tiempo del previsto en el incubador.
- Son necesarios mecanismos de identificación de muestras para evitar errores.
- Es necesario implementar medidas que aseguren la trazabilidad de las muestras

#### 4.8 Bibliografía


- Guttmacher A. The Role of Artificial Insemination in the Treatment of Human Sterility. Bull N Y Acad Med. 1943;19:573 - 91.

	<b>GUIA CLINICA REPRODUCCIÓN ASISTIDA</b>		<b>Código</b>	
			PS-DC-016	
	<b>Fecha de Vigencia</b>	11/03/2022	<b>Versión</b> 1	<b>Página</b> 14 de 41

- Barwin B. Intrauterine insemination of husband's semen. J Reprod Fert. 1974;36:101
- Hughes E. The effectiveness of ovulation induction and intrauterine insemination in the treatment of persistent infertility: a meta-analysis. Hum Reprod. 1997;12:1865 - 72.
- Zeyneloglu H, Arici A, Olive D, Duleba A. Comparison of intrauterine insemination with timed intercourse in superovulated cycles with gonadotropins: a metaanalysis. Fertil Steril. 1998;69:486 - 91.
- Botchan A, Hauser R, Gamzu R, Yogev L, Paz G, Yavetz H. Results of 6139 artificial insemination cycles with donor spermatozoa. Hum Reprod. 2001;16:2298 - 304.
- Ferrara I, Balet R, Grudzinski J. Intrauterine donor insemination in single women and lesbian couples: a comparative study of pregnancy rates. Hum Reprod. 2000;15:621 - 5.
- Sharma B, Greenwood P, Currie D. Inevitable risk of high-order multiple pregnancies following IUI, the need for strict criteria for its prevention: two case reports. J Obstet Gynaecol. 2003;23:394 - 6.
- Balasch J, Ballesca JL, Pimentel C, Creus M, Fabregues F, Vanrell J. Late low-dose pure follicle stimulating hormone for ovarian stimulation in intrauterine insemination cycles. Hum Reprod. 1994;9:1863 - 6.
- Sakkas D, Alvarez J. Sperm DNA fragmentation: mechanisms of origin, impact on reproductive outcome, and analysis. Fertil Steril. 2010;93:1027 - 36.
- van der Poel N, Farquhar C, Abou-Setta A, Benschop L, Heineman M. Soft versus firm catheters for intrauterine insemination. Cochrane Database Syst Rev. 2010(11):CD006225.
- Cohen B. Should we continue performing intrauterine inseminations in the year 2004? Gynecol Obstet Invest. 2005;59:3 - 13
- Marina S, Marina F, Alcolea R, Expósito R, Huguet J, Nadal J, et al. Human immunodeficiency virus type 1—serodiscordant couples can bear healthy children after undergoing intrauterine insemination. Fertil Steril. 1998;70:35 - 9.
- Shanis B, Check J, Baker A. Transmission of sexually transmitted diseases by donor semen. Arch Androl. 1989;23:249 - 57

## 5. FECUNDACIÓN IN VITRO/MICROINYECCIÓN INTRACITOPLASMÁTICA DE ESPERMATOZOIDES

La Fecundación in vitro (FIV) es la técnica más utilizada y conocida dentro de la reproducción asistida. Desde el nacimiento de la primera niña en 1978 por este procedimiento, los avances tanto clínicos como de laboratorio, han permitido que la tasa de gestación por ciclo alcance cifras de hasta un 40%. La tasa de nacido único vivo y sano, a término, ha sido considerada como el mejor exponente del éxito de un programa de FIV. Una alta tasa de embarazo de forma aislada no necesariamente significa que se cumpla con criterios de buena práctica clínica. Es preciso que la eficiencia, la seguridad y la calidad ética y científica estén presentes en todas las actuaciones. El proceso de la FIV es un proceso complejo en el que participan diferentes profesionales; ginecólogos, andrólogos, embriólogos, genetistas, enfermeras, etc., que deben trabajar de forma

	<b>GUIA CLINICA REPRODUCCIÓN ASISTIDA</b>	<b>Código</b>	
	<b>Fecha de Vigencia</b>	11/03/2022	<b>Versión</b> 1
			<b>Página</b> 15 de 41

colaborativa para el diagnóstico y tratamiento de los pacientes, cada uno en su área de competencia. Es un proceso multidisciplinar. Se han publicado numerosas guías de buena práctica en FIV, pero la mayoría de ellas se circunscriben al laboratorio de embriología, sin tener en cuenta los aspectos clínicos de la técnica o la atención de los pacientes.

**Objetivo:** El objetivo de este tema es desarrollar, de forma concisa, algunos de los aspectos más relevantes a considerar para una buena práctica en el proceso de la Fecundación in vitro, desde la estimulación ovárica hasta el momento de la transferencia, incidiendo en el cuidado de los pacientes e incluyendo las posibles complicaciones, errores y recomendaciones.

### 5.1 Requisitos para FIV/ICSI

Los siguientes requisitos para la realización de FIV/ICSI se sumarán a los requisitos generales

para la aplicación de técnicas de RA:

- Edad de la mujer en el momento de indicación de tratamiento inferior a 40 años y mayor de 18.
- Ausencia de evidencias de mala reserva ovárica.
- Serologías VIH, VHB, VHC, TOXO IGM, CITOMEGALOVIRUS IGM, MONOTEST, CHLAMYDIA Y NEISSERIA) NEGATIVOS.
- Serologías negativas en la pareja.
- Ausencia de Hidrosalpinx e itsmocele.

Se diagnosticará mala reserva ovárica en caso de cumplirse 2 de los siguientes criterios entre A, B y C:

A. 1 del grupo siguiente

- Edad superior o igual a 40 años.
- Factores de riesgo (endometriosis, cirugía ovárica, radioterapia pélvica o quimioterapia); este punto no será de aplicación en mujeres menores de 35 años para el primer ciclo, pero sí para valorar la realización o no de un segundo ciclo.


B. Determinación de hormona antimülleriana-AMH: < 1,1 ng/mL o recuento de folículos inferior a 7.

C. Ciclo previo con 3 ovocitos o menos con protocolo de estimulación.

Se diagnosticará mala reserva ovárica en todo caso si se cumple uno de los siguientes criterios:

- AMH < 0,6 ng/mL.
- Dos ciclos previos con 3 o menos ovocitos.



	<b>GUIA CLINICA REPRODUCCIÓN ASISTIDA</b>	<b>Código</b>	
		PS-DC-016	
	<b>Fecha de Vigencia</b>	11/03/2022	<b>Versión</b> 1
			<b>Página</b> 16 de 41

### 3. Criterios diagnósticos elaborados tras valoración de estudios de Unidades RHA del SSPA, no publicados.


#### 5.2 Indicaciones FIV/ICSI

- Fracaso previo de tratamiento mediante inseminación, en caso de que esté indicada.
- Factor masculino severo: REM menor de 5 M.
- Factor tuboperitoneal determinante de la esterilidad.
- Gametos criopreservados (tratamientos oncológicos, etc.).
- Azoospermia obstructiva realización de biopsia testicular

#### 5.3 Proceso de fertilización in vitro

Estimulación ovárica: No es el objetivo de este capítulo realizar una descripción de todos los protocolos de estimulación ovárica existentes para FIV. Los centros que realicen tratamientos de fertilización in vitro deben contar con recursos humanos y técnicos suficientes para asegurar una asistencia continuada a los pacientes. La programación de los ciclos con el fin de evitar actividad clínica los fines de semana no puede ser debida a la falta de recursos humanos o a intereses puramente económicos. Esta situación puede ser causa de la utilización de más medicación, molestias e inconvenientes para los pacientes. Aunque existen publicaciones con opiniones diversas, los resultados de tasa de gestación no son comparables. Deben establecerse límites en parámetros de reserva ovárica y edad para poder comenzar o no una estimulación ovárica, que permitan estimar unas posibilidades razonables de éxito que serán informadas a los pacientes. La información a los pacientes debe ser personalizada e incluir la experiencia, protocolos y resultados del centro. Los controles durante la estimulación ovárica, ecográficos y hormonales, son imprescindibles para el correcto control del ciclo de la paciente y para, finalmente, su cuidado. Los pacientes deben disponer de información verbal y escrita relativa a la medicación, su dosificación e instrucciones de uso y disponer de medios de contacto permanente con personal cualificado. Es un deber ser claros con los pacientes sobre su situación, riesgo y expectativas de éxito.

Punción folicular: La mayoría de las unidades de reproducción emplean la sedación para la obtención de los ovocitos. La punción ovárica con anestesia local o sin ningún tipo de anestesia puede acompañarse de dolor y ansiedad importante según las características del paciente y de la respuesta ovárica y no está exenta de riesgos, por lo que debería realizarse con presencia física de un anestesiólogo y consentimiento libre e informado del paciente. La punción ovárica transvaginal debe realizarse siempre en quirófano, por un ginecólogo experimentado o bajo su dirección y con enfermería que haya recibido formación específica. Es imprescindible, antes de comenzar la punción, identificar correctamente a la paciente al menos con nombre y dos apellidos, y comunicarlo al laboratorio con la suficiente antelación. Es muy recomendable que se le presente a la paciente el personal que se encuentra en el quirófano.

	<b>GUIA CLINICA REPRODUCCIÓN ASISTIDA</b>		<b>Código</b>	
			PS-DC-016	
	<b>Fecha de Vigencia</b>	11/03/2022	<b>Versión</b> 1	<b>Página</b> 17 de 41

Recogida del eyaculado. Los espermatozoides utilizados en la FIV pueden proceder de la pareja (eyaculado, epidídimo o testículo) o de un banco de semen. Si se utiliza el eyaculado, el varón deberá obtenerlo una vez realizada la punción ovárica y confirmada la recuperación de ovocitos. La muestra se recogerá en frasco estéril y será identificado de forma inmediata e inequívoca con nombres de la pareja y nº de historia. El paciente deberá haber sido informado previamente, verbal y por escrito, de las normas precisas para su correcta obtención. La sala para recogida del semen debe estar acondicionada para tal fin, de manera que resulte de la máxima comodidad y permita preservar la intimidad del varón. Si el varón no puede estar presente el día de la punción folicular o refiere poder tener dificultades para la obtención, éste deberá recogerse previamente y criopreservarse con anterioridad.

Procesos del laboratorio. Uno de los temas más importantes relacionado con la buena práctica clínica en el laboratorio de FIV es la correcta identificación y la trazabilidad de los pacientes y las muestras, tanto de semen como ovocitos y embriones. Para ello, debe existir un protocolo de actuación estricto y la presencia de un embriólogo que actúe como testigo de todos los procedimientos críticos o mediante la utilización de sistemas electrónicos como el empleo de un código de barras o la radiofrecuencia.

Transferencia embrionaria: La técnica de la transferencia embrionaria se describe en otro capítulo. Debe realizarse tras la administración de relajantes uterinos, bajo control ecográfico y tras aspiración previa del moco cervical, una vez finalizada debe revisarse la revisión de la cánula de transferencia.

Embriones a transferir:

El número de embriones a transferir será de dos como máximo.


Se recomienda realizar transferencias electivas de un embrión cuando las características de la pareja y de los embriones lo permitan, según los criterios siguientes que serán aplicados por los profesionales responsables de la pareja/usuario (ginecología y embriología). Este modelo disminuye el riesgo de embarazo múltiple y mantiene las tasas de embarazo.

Criterio para realizar transferencia electiva de embrión único (eSET):

- Mujer <38 años.
- No cirugía previa uterina o malformaciones uterinas.
- No endometriosis  $\geq$  grado III.
- Índice de masa corporal mayor de 19 y menor de 32.
- Presencia de al menos 2 embriones A, B (clasificación ASEBIR).
- $\leq 1$  aborto.
- $\leq 1$  ciclo de reproducción asistida previo.
- Posibilidad de vitrificar embriones.

La transferencia de embriones criopreservados:

Se llevará a cabo en mujeres menores de 50 años, siempre y cuando no presenten ningún

	<b>GUIA CLINICA REPRODUCCIÓN ASISTIDA</b>		<b>Código</b>	
			PS-DC-016	
	<b>Fecha de Vigencia</b>	11/03/2022	<b>Versión</b> 1	<b>Página</b> 18 de 41

tipo de patología en la que el embarazo pueda entrañarle un grave e incontrolable riesgo, tanto para su salud como para la de su posible descendencia.


#### 5.4 Responsabilidades

- Ginecólogo: En el proceso de FIV será el encargado de realizar las estimulaciones ováricas, los controles ecográficos y hormonales, punción ovárica y transferencia embrionaria.
- Embriólogo: Será el responsable de todo el proceso de laboratorio de FIV: análisis del semen, y selección espermática, identificación y aislamiento de los ovocitos, inseminación o microinyección selección embrionaria y transferencia junto con el ginecólogo.
- Andrólogo: responsable del estudio y tratamiento del varón previo al proceso de la FIV.
- Enfermera: Colabora en el procedimiento y asiste en todos los procesos descritos anteriormente al ginecólogo. Cada unidad de reproducción debe contar con un organigrama donde estén definidas las responsabilidades, que pueden ser diferentes en función del centro. En cualquier caso, cada uno de los integrantes del proceso debe saber a quién reportar tanto posibles errores como los problemas que pudieran surgir en el mismo. Es recomendable realizar frecuentes sesiones clínicas conjuntas, a ser posible diarias, para repasar los procedimientos que vayan a realizarse en el día, y al menos semanal para la revisión de historias clínicas y debatir las posibles incidencias.

#### 5.5 Indicadores de calidad

Para poder conocer el funcionamiento correcto de una Unidad de FIV, es necesario establecer un listado de indicadores de calidad, referidos a subprocesos cuantificables, que se revisarán periódicamente. Todos estos indicadores tendrán las cifras de referencia y objetivo que cada centro proponga, en función de los resultados publicados en la literatura y los propios. Los principales indicadores de FIV son:

- Tasa de cancelaciones (nº ciclos cancelados/ nº ciclos en los que se inicia estimulación)
- Tasa de ovocitos maduros (nº ovocitos Metafase II/ nº ovocitos totales)
- Tasa de fecundación (nº ovocitos en 2PN/ nº ovocitos Metafase II inseminados o microinyectados)
- Tasa de división (nº embriones divididos/ nº ovocitos en 2 PN)
- Tasa de ovocitos degenerados (Nº ovocitos degenerados/nº ovocitos microinyectados po inseminados)
- Tasa de fecundación en 3 PN (nº ovocitos en 3 PN/ nº ovocitos Metafase II)
- Tasa de fallos de fecundación en FIV (nº ciclos de FIV sin ningún ovocito fecundado/ nº ciclos de FIV)
- Tasa de fallos de fecundación en ICSI (nº ciclos de ICSI con ningún ovocito fecundado/ nº ciclos de ICSI)
- Tasa de complicaciones en la punción ovárica (Nº complicaciones/nº punciones)
- Tasa de formación de blastocistos (Nº de embriones que llegan a blastocito/nº embriones totales)

	GUIA CLINICA REPRODUCCIÓN ASISTIDA		Código	
			PS-DC-016	
	Fecha de Vigencia	11/03/2022	Versión 1	Página 19 de 41

- Tasa de utilización embrionaria (Nº embriones congelados+ Nº embriones transferidos/Nº total embriones)
- Tasa de ciclo sin transferencia (Nº ciclos sin transferencia /Nº ciclos que llegan a punción)
- Tasa de hiperestimulaciones (Nº ciclos que se hiperestiman/Nº ciclos iniciados)
- Tasa de gestación clínica (Nº ciclos en los que se observa saco gestacional/nº ciclos totales)
- Tasa de gestación bioquímica (Nº ciclos con beta hCG positiva sin saco gestacional/nº ciclos totales)
- Tasa de abortos (Nº abortos/nº gestaciones)
- Tasa implantación (Nº embriones implantados/Nº embriones transferidos)
- Tasa de embarazo múltiple (Nº de embarazos de más de 1 saco gestacional/nº total de embarazos)


## 5.6 Recomendaciones

A continuación, se enumeran las recomendaciones más importantes dentro del proceso de la FIV en lo que se refiere a la buena práctica clínica.

- **INFORMACION:** Es necesario informar a los pacientes previamente al proceso de FIV, tanto de los posibles resultados en su caso particular, como de las contraindicaciones y posibles efectos secundarios.
- **CONSENTIMIENTOS:** Es imprescindible que los pacientes firmen los correspondientes consentimientos informados, tras haber tenido oportunidad de leerlo concienzudamente y haber preguntado todas las dudas que le planteen, antes de realizar la FIV.
- **EFICACIA:** Se debe realizar el proceso únicamente cuando esté medicamente indicado y existan posibilidades razonables de éxito.
- **SEGURIDAD:**
  - Evitar estimulaciones agresivas.
  - Evitar la generación de un excesivo número de embriones.
  - Punción ovárica en quirófano debidamente dotado y autorizado.
  - Anestesia bajo control por Anestesiólogo.
  - Personal cualificado y entrenado.
  - Identificación correcta de pacientes y muestras.
  - Trazabilidad de todos los procesos.

## 5.7 Bibliografía

- Harper J., Geraedts H., Borry P., Cornel M.C., et al. Current issues in medically assisted reproduction and genetics in Europe: research, clinical practice, ethics, legal issues and policy. European Journal of Human Genetics (2013) 21, S1–S21
- Gianaroli L, Plachot M, van Kooij R, Al-Hasani S et al. ESHRE guidelines for good practice in IVF laboratories. Human Reprod (2000) 15:10, 2241-2246.

	<b>GUIA CLINICA REPRODUCCIÓN ASISTIDA</b>		<b>Código</b>	
			PS-DC-016	
	<b>Fecha de Vigencia</b>	11/03/2022	<b>Versión</b> 1	<b>Página</b> 20 de 41

- Nelen, W.L.D.M. van der Pluijm R.W., Hermens, R.P.M.G Bergh C, de SutterP et al. The methodological quality of clinical guidelines of the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). Human Reproduction (2008) Vol.23, No.8 pp. 1786–1792. 10.

## 6. DONACIÓN DE ÓVULOS CON FINES REPRODUCTIVOS


La donación de óvulos es un contrato gratuito, formal y confidencial concertado entre una mujer que dona sus óvulos(donante) y un centro autorizado, para que los óvulos sean cedidos por este último a una mujer ( receptora) y ser utilizados mediante técnicas de reproducción asistida para con el fin de obtener un embarazo. Los primeros nacimientos con donación de óvulos fueron publicados en el año 1984 por dos grupos distintos. Desde entonces, la Donación de Óvulos representa un importante papel, cada día más en alza, en las Técnicas de Reproducción Asistida.

### 6.1. Selección de las Donantes.

La captación de las mujeres donantes se realiza mediante publicidad por diferentes medios. Los mensajes publicitarios deben estimular la donación con fines altruistas evitando informaciones sobre compensaciones o beneficios económicos. Los textos e imágenes empleados para la promoción de la donación deben ser respetuosos con la mujer , adecuados y proporcionados al fin que se pretende, estimular una donación.

Las mujeres que quieran ser donantes han de ser estudiadas de acuerdo a un protocolo obligatorio establecido siguiendo la normativa vigente pero que puede ser ligeramente diferente para cada centro. Los resultados de las exploraciones y analíticas deben ser recogidos en la historia clínica individual de cada donante o candidata a donante. La información proporcionada a la mujer donante debe ser completa, clara y comprensible y abarcar todos los aspectos del proceso de donación de óvulos. La información debe ser proporcionada de forma verbal y escrita. La información y firma de consentimiento han de realizarse antes del estudio de la mujer donante.

Es imprescindible asegurar que la donación se realiza de forma libre, voluntaria y consciente. La candidata a donante debe recibir información específica sobre las obligaciones que asume y en especial sobre la limitación de algunas actividades físicas y la protección frente a un embarazo accidental durante el tratamiento de estimulación ovárica. Entre la información proporcionada debe encontrarse la relativa al hallazgo en los estudios realizados de diagnósticos con repercusión sobre su salud o incluso de sus familiares, como enfermedades infecciosas o alteraciones genéticas. Debe ser informada específicamente de que podrá ser requerida de forma anónima en caso de que la descendencia obtenida con sus óvulos presente enfermedades graves que precisas en de estudios específicos para conocer el origen de la enfermedad o para facilitar su tratamiento o curación. Entre los estudios previos se encuentran los destinados a comprobar la ausencia de enfermedades infecciosas transmisibles.. La evaluación de la carga genética en relación a la existencia de genes autosómicos recesivos debe realizarse acuerdo al conocimiento científico y a la prevalencia conocida de la etnia de la

	<b>GUIA CLINICA REPRODUCCIÓN ASISTIDA</b>	<b>Código</b>	
		PS-DC-016	
	<b>Fecha de Vigencia</b>	11/03/2022	<b>Versión</b> 1 <b>Página</b> 21 de 41

mujer donante. La historia clínica familiar y la exploración física son el elemento básico para determinar el screening genético adecuado a las características particulares de cada caso. Se realizara análisis genéticos mediante cariotipo en sangre y estudio de mutaciones de alteraciones genéticas prevalentes como la Fibrosis Quística y el X Frágil en casos específicos y según recomendación de genetista tratante. La disponibilidad de las nuevas tecnologías genómicas permite el acceso de forma económica a análisis genéticos capaces de detectar cientos de mutaciones para estudiar el riesgo de transmisión de enfermedades autosómicas recesivas. La realización de pruebas genéticas debe ir precedida de un asesoramiento por un genetista y de un consentimiento firmado. En los casos en los que se detecte alguna alteración genética es obligatorio proporcionar acceso a un consejo genético específico. Las mujeres no admitidas como donantes deben ser informadas del motivo de exclusión. En caso de que la exclusión esté relacionada con problemas de salud deberían ser informadas y dirigidas a los servicios médicos más adecuados con un informe clínico. Los datos de las exploraciones realizadas, incluidos los resultados de los análisis genéticos e infecciosos deben ser puestos a disposición de la donante sin ninguna limitación. Los centros que realicen donación de óvulos deben establecer mecanismos que garanticen la intimidad de la mujer donante y la confidencialidad de sus datos.

Es aconsejable evitar la realización de tratamientos de donación o recepción de gametos por el personal que trabaja en el mismo centro de TRA o por sus familiares, aun existiendo mecanismos para salvaguardar la confidencialidad de los datos.

## 6.2 Estudios básicos obligatorios a realizar en donantes de óvulos.


1. Hemoclasificación
2. Serología
3. HIV
4. Hepatitis B ag
5. Hepatitis C anticuerpos
6. Toxoplasma IgG - IgM
7. Citomegalovirus IgG - IgM
8. Monotest anticuerpor heterofilos
9. Rubeola IgG – IgM
10. HTLV 1 – 2
11. Cariotipo en sangre periférica

Consulta Ginecológica.

Dentro de la anamnesis se hará especial énfasis en el estado actual de salud y búsqueda de factores de riesgo para infecciones adquiridas potencialmente trasmitibles, por lo cual es imprescindible evaluar sus antecedentes ginecológicos , reproductivos y comportamiento sexual antecedentes patológicos y familiares , examen físico completo , ecografía morfológica de genitales internos .

Consulta de psicología.



	<b>GUIA CLINICA REPRODUCCIÓN ASISTIDA</b>	<b>Código</b>	
		PS-DC-016	
<b>Fecha de Vigencia</b>	11/03/2022	<b>Versión</b> 1	<b>Página</b> 22 de 41

Abarca una evaluación psicológica integral con el fin de identificar factores de riesgo o patologías que puedan ser heredadas a su descendencia, grados de responsabilidad, labilidad emocional y actitud frente a la donación de gametos.

Consulta de genética.

Consulta de consejo genético, en la cual se avalúa mediante pruebas específicas y examen minucioso el riesgo de patologías genéticas.


El objetivo general es una evaluación integral que garantice que la donante es completa sana en las tres esferas. Salud, psicológica y genética. Lo que se traduce en parte de tranquilidad para nosotros como clínica y por supuesto para la receptora de gametos.

### 6.3 Tratamiento farmacológico

Las características propias de las mujeres donantes, jóvenes y con reserva folicular apropiada, exige que la estimulación ovárica sea controlada de forma cuidadosa con el fin de evitar respuestas ováricas excesivas que pongan en riesgo su salud. En función de las preferencias y experiencia de cada grupo, se pueden utilizar diferentes fármacos y protocolos de tratamiento.

La dosis de gonadotrofina será pautada de forma individualizada, según el resultado del estudio previo de la reserva ovárica, ajustando posteriormente la dosis al resultado de los sucesivos controles ecográficos y hormonales. La utilización de protocolos de estimulación ovárica con análogos antagonistas y el desencadenamiento del pico ovulatorio con un bolo de análogo agonista, permite reducir el riesgo de hiperestimulación ovárica. Los controles realizados durante el tratamiento deben estar dirigidos a mejorar la eficiencia y salvaguardar la seguridad de la mujer donante. Las donantes deben disponer de información escrita sobre los fármacos que utilizan, la dosis de cada uno de ellos y la técnica de administración y disponer de información y medios para poder contactar en cualquier momento con el centro que realiza el tratamiento. La consulta de preanestesia tiene como finalidad minimizar los riesgos y recibir la información adecuada sobre el procedimiento anestésico y su recuperación, así como la firma de los consentimientos informados correspondientes. La punción ovárica debe realizarse en un quirófano, con anestesia general y de acuerdo a los protocolos establecidos por cada centro. Debe garantizarse la intimidad y confidencialidad y asegurar la trazabilidad de los procesos así como la identificación inequívoca de las mujeres donantes y de los óvulos obtenidos. Antes del alta del quirófano se comprobará la normalidad de las constantes clínicas de la mujer. Le será entregado un informe escrito que incluya datos sobre la anestesia, la intervención realizada y los cuidados post-operatorios. Incluirá información para contacto con la clínica o su personal si fuese necesario. Debe de garantizarse que la donante se traslada a su domicilio acompañada de un adulto capaz y que disponga en el domicilio de las condiciones requeridas para la recuperación de una cirugía ambulatoria (accesibilidad al domicilio, compañía de un adulto y comunicación con exterior). En caso de cualquier complicación el centro deberá cuidar y restituir la salud de la donante. Si el cuidado fuese realizado por un tercero se deberá proporcionar toda la información y colaboración para su recuperación.



	<b>GUIA CLINICA REPRODUCCIÓN ASISTIDA</b>		<b>Código</b>	
			PS-DC-016	
	<b>Fecha de Vigencia</b>	11/03/2022	<b>Versión</b> 1	<b>Página</b> 23 de 41

## 6.4 Compensación de las Donantes de óvulos

La donante debe ser claramente informada del carácter altruista de la donación de óvulos y del carácter resarcitorio de la compensación económica por los inconvenientes, pérdida en tiempo y molestias ocasionadas en las distintas fases del tratamiento.


## 6.5. Indicaciones de la FIV con óvulos donados

Las indicaciones de la FIV con ovocitos donados están vinculadas a la carencia de ovocitos y/o a la mala calidad de los mismos por parte de la mujer receptora. Se indica en mujeres sin función ovárica (menopausia precoz, natural o quirúrgica o fallo ovárico primario) o en mujeres con función ovárica que por alteraciones genéticas, cromosómicas, fracaso repetido de implantación, abortos de repetición o FIV previos con ovocitos de mala calidad que impiden utilizar sus propios óvulos. La elección de la donante nunca puede ser realizada por la mujer o pareja receptora, incluso respetando el anonimato.

## 6.6 Responsabilidades


Será responsabilidad del director del Centro toda la actividad relacionada con la donación de óvulos y en especial la seguridad de la mujer donante, el consentimiento informado libre y el cumplimiento de los protocolos asistenciales y la normativa legal. Así el reparto de funciones dentro la donación de óvulos con fines reproductivos se establece de la siguiente forma:

- Ginecóloga/o con experiencia en reproducción humana: Serán sus funciones la selección y exploración de mujeres donantes, así como la solicitud e interpretación de cuantas pruebas complementarias se necesiten, antes y durante la estimulación ovárica y la obtención de los óvulos.
- Especialista en Ciencias Biomédicas que trabaja en el laboratorio de reproducción. Responsable de la gestión, cultivo, fertilización o vitrificación de los óvulos desde el momento de su donación hasta su uso definitivo. Responsables de la identificación de las mujeres donantes y óvulos donados y de la trazabilidad de los procesos de laboratorio.
- Enfermera/o responsable del cuidado de la mujer donante y colaboradora del médico en todo el proceso. Especialmente implicada en la aplicación y seguimiento del tratamiento farmacológico y en la comunicación con la mujer donante.
- Psicóloga/o. Realiza la evaluación psicológica de la mujer donante. Asesora e informa a las mujeres donantes y a los receptores.
- Genetista: Proporciona asesoramiento genético previo y posterior a la realización de las pruebas genéticas. En caso de diagnósticos proporcionara consejo genético e informe clínico para la mujer donante y si procede, advertirá de la necesidad de asesoramiento genético a sus familiares.

	<b>GUIA CLINICA REPRODUCCIÓN ASISTIDA</b>		<b>Código</b>	
			PS-DC-016	
	<b>Fecha de Vigencia</b>	11/03/2022	<b>Versión</b> 1	<b>Página</b> 24 de 41

## 6.7 Bibliografía

- Bustillo M, Buster JE, Cohen SW, et al. Delivery of a healthy infant following nonsurgical ovum transfer .JAMA .1984; 251: 889. Lutjen P, Trouson A, Lenton J, et al. The establishment and maintenance of pregnancy using in vitro fertilization and embryo donation in a patient with primary ovarian failure . Nature .1984; 307:174-175.
- Rosenwaks Z,. Donor eggs: their application in model reproductive technologic. Fertil and Steril 1987 :47 : 895-909. Registro de la Sociedad Española de Fertilidad . Técnicas de Reproducción Asistida (IA y FIV/ICSI). Año 2012. <https://www.fert.es/>.
- Nadal.J , Herrero , J : Tratamiento farmacológico en la estimulación de donantes de óvulos. En Donación de Ovocitos, capítulo 11; Págs. ; 139-155. Editorial Momento Medico. 2010.
- Nadal.J, Palomares.JL : Antagonistas de la Gn-RH en reproducción asistida . Update 2009 .Vol 1.Nº. 1.
- Griesinger G , Kolibianakis EM , Papanicolaou EG , Devroy P, Dietrick K, Vansteirteghem A, Ejdrup H , Humaidan P : Triggering of final oocyte maturation with gonadotrofin-releasing hormone. Human Reprod 2005.
- Real Decreto-ley 9/2014, de 4 de julio, por el que se establecen las normas de calidad y seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de las células y tejidos humanos y se aprueban las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos (BOE 163, de 5 de julio de 2014) Ley 14/2006, de 26 de Mayo ,sobre Técnicas de Reproducción Humana Asistida. BOE nº 126 de 27 de Mayo de 2006: 19 .947.
- Guidelines for gamete and embryo donation: a practice Committee report. Fertil and Steril 2008; 20: S30-S44 Nadal.J : Criterios de selección en las primeras 525 donantes de óvulos , RIF .Vol XVI, nº 5.Septiembre 1999.
- Nadal.J , Ballesca ,JL; Editorial Momento Medico : Capítulo 6 .Págs.79-82 Romeu .A, Monzo.A, Romeu .M. Editorial Momento Medico : Capítulo 2 .pages 33- 43. Boada M , Nadal,J: Recomendaciones sobre la donación de ovocitos: CapiDONACIÓN DE ÓVULOS CON FINES REPRODUCTIVOS 71 MANUAL BUENA PRACTICA-OK\_05 08/03/16 09:56 Página 71 tulo VIII. Recomendaciones de la SEF. Manual de estudio y tratamiento de la pareja estéril. jun. 2007. Págs. 350-353.
- Romeu .A, Monzo.A, Romeu .M. Editorial Momento Medico : Capítulo 2 .pages 33- 43. Boada .M , Nadal, J : Recomendaciones sobre la donación de ovocitos: Capítulo VIII.
- Recomendaciones de la SEF. Manual de estudio y tratamiento de la pareja estéril. Jun 2007. Págs. 350-353
- Sher G, Keskinetepe L, Mukaida T, Keskinetepe M, Ginsbur M, AgcaY et al. Selective vitrification of euploid oocytes markedly improves survival fertilization and pregnancy-generating potential. Reprod Biomed Online 2008; 17: 524- 529.
- Dominguez F, Castello D, Remohi J, Simon C, and Cobo A: Effect of vitrification on human oocytes. Fertil and Steril, VOL 99 NO 2 / february 2013.

	<b>GUIA CLINICA REPRODUCCIÓN ASISTIDA</b>		<b>Código</b>	
			PS-DC-016	
	<b>Fecha de Vigencia</b>	11/03/2022	<b>Versión</b> 1	<b>Página</b> 25 de 41

- Quaas A, Melamed A, Chung K, Bendikson J . Paulson: Egg banking in the United States: current status of commercially available cryopreserved oocytes : Fertil and Steril .VOL 9.NO 3 / march 1 ,2013.
- Amanda A. Skillern, Marcelle i. Cedars, and Heather G. Huddleston: Oocyte donor's comprehension as assessed by the EDICT. (Egg Donor Informed Consent Tool).Fertil and Steril.VOL 101 .Nº 1 ,January 2014 Boada M .

## 6.8 Recomendaciones

- La información completa, veraz y comprensible es un requisito indispensable para las candidatas a donantes de óvulos, sobre todo cuando en la mayoría de los casos se trata de mujeres jóvenes que pueden considerar la compensación económica como un incentivo para la donación, subestimando los riesgos a que se someten.
- Debe realizarse una adecuada selección de las donantes con criterios médicos unificados e incluyendo criterios éticos: la falta de comprensión de la información o sospecha de falta de libertad en la donación son criterios de exclusión. Los Consentimientos Informados y Contratos de donación es recomendable que estén firmados con anterioridad al inicio de los estudios protocolizados y totalmente necesario que lo estén antes de iniciar el tratamiento farmacológico necesario para la donación.
- Debe asegurarse la posibilidad de revocar el consentimiento/contrato en cualquier momento del proceso previo a la extracción, sin necesidad de dar explicación alguna y sin que haya ninguna penalización por ello.
- Es indispensable ofrecer las máximas garantías de calidad y seguridad a lo largo de todo el proceso de donación utilizando las técnicas que cumplan los estándares de seguridad más altos, así como contar con un equipo técnico y humano especializado.
- El respeto a la autonomía, intimidad y privacidad de las personas exige un cuidadoso tratamiento de los datos privados que asegure la confidencialidad y anonimato de los mismos.
- Las auditorias previstas en la normativa actual son necesarias para garantizar la seguridad de los programas de donación de óvulos evitando al máximo la posible profesionalización de las mujeres donantes y la comercialización de la donación.


## 6.8 Marco Legal ley colombiana sobre donantes de gametos

DECRETO 1546 DE 1998

(Agosto 4)

Diario Oficial No. 43.357, del 6 de agosto de 1998

TITULO V.

	<b>GUIA CLINICA REPRODUCCIÓN ASISTIDA</b>		<b>Código</b>	
			PS-DC-016	
	<b>Fecha de Vigencia</b>	11/03/2022	<b>Versión</b> 1	<b>Página</b> 26 de 41

## UNIDADES DE BIOMEDICINA REPRODUCTIVA, CENTROS O SIMILARES

### CAPITULO I.

#### OBJETO Y DONANTE

ARTICULO 43. El objeto de las Unidades de Biomedicina Reproductiva será el de prestar servicios de salud en el área de la Biomedicina Reproductiva de acuerdo con los principios de calidad, oportunidad y racionalidad lógico-científica.

ARTICULO 44. Todo programa de Biomedicina Reproductiva deberá basarse en la selección de donantes sanos y con ausencia de alteraciones genéticas que impliquen riesgos de anomalías congénitas, y garantizar la subsistencia de dicha circunstancia el tiempo que estos permanezcan activos dentro del programa.

Ningún donante podrá.

- Ser menor de edad.
- Tener vínculo alguno con la unidad o criobanco de la misma, bien sea como propietario operativo, director o empleado.
- Ser el médico que remite a los pacientes o tener algún tipo de vínculo familiar con estos.
- Tener alguno de los factores de riesgo para inmunodeficiencia humana (VIH), o enfermedad de transmisión sexual (ETS) u otras enfermedades infecciosas transmisibles y hereditarias.


ARTICULO 45. Todo donante deberá efectuarse para ingresar al Programa de Fertilización, como mínimo:

- Examen físico.
- Consulta genética y cariotipo.
- Examen psicológico.
- Exámenes de laboratorio, incluida la prueba para detectar anticuerpos virales, entre otros contra el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), conforme al literal h) del artículo 18 del presente decreto.

ARTICULO 46. Los donantes y/o sus gametos deberán ser descartados y/o rechazados para todo tipo de procedimiento cuando se presente uno cualquiera de los siguientes eventos:

- Se logren 10 embarazos con el semen del mismo donante.
- Los resultados de las pruebas practicadas sean insatisfactorios.
- Las condiciones normales de congelación hayan sido alteradas.
- Se compruebe que esté en el registro de donantes de dos o más instituciones.
- Haber recibido transfusión sanguínea dentro de los seis meses anteriores a la donación o poseer cualquiera de los factores de riesgo para el virus de la inmunodeficiencia Humana (VIH), enfermedades de transmisión sexual (ETS) u otras enfermedades infecciosas.

ARTICULO 47. Para efectos de realizar los procedimientos de reproducción tanto homólogos como heterólogos, los gametos y preembriones deberán someterse a un

	<b>GUIA CLINICA REPRODUCCIÓN ASISTIDA</b>		<b>Código</b>	
			PS-DC-016	
	<b>Fecha de Vigencia</b>	11/03/2022	<b>Versión</b> 1	<b>Página</b> 27 de 41

período de cuarentena, hasta que las pruebas, exigidas en los artículos 45 y 46 del presente decreto, cuenten con una valoración médica y de laboratorio y sus resultados sean satisfactorios. El período de cuarentena no debe ser inferior a seis meses, y durante este tiempo, deberá permanecer congelado el producto a una temperatura no superior a (menos) - 196o.C.

ARTICULO 48. En caso de que el eyaculado, los óvulos, o preembriones congelados sean transportados, la institución receptora verificará la calidad del material biológico recibido y asumirá la responsabilidad por la estabilidad y calidad del mismo, y deberá recibirlo en un termo apropiado que asegure la conservación de la temperatura no superior a (menos)-196o. C.

ARTICULO 49. Dadas las características especiales del tipo de componentes anatómicos que se manejan en las Unidades de Biomedicina Reproductiva, el personal que las integre debe cumplir con los siguientes requisitos:

- a) Director científico. Profesional de la Medicina con especialización en Biomedicina Reproductiva o con dos años mínimo de experiencia en ésta;
- b) Área técnica. Profesional de las Ciencias de la Salud Humana con formación académica o experiencia mínima de un año en Biomedicina o en el área específica de la labor, en un centro reconocido de Biomedicina Reproductiva.

ARTICULO 50. Sin perjuicio de la información solicitada por las autoridades de vigilancia y control, los Representantes Legales de las Instituciones donde se efectúa uno cualquiera de los procedimientos reglamentados en el presente decreto, deberán enviar trimestralmente a las correspondientes Direcciones Departamentales o Distritales de Salud - Oficina de Epidemiología, la siguiente información: Relación de nuevos donantes (clave correspondiente) con fechas de congelación. Relación de éxitos de cada uno de los donantes. Relación de donantes rechazados y/o descartados y su causa. Relación de todos los procedimientos de técnicas de reproducción asistida, que se realicen en los laboratorios.

RESOLUCION NUMERO 3199 DE 1998

(Agosto 6)

Diario Oficial No. 43.401, del 6 de octubre de 1998


## CAPITULO II.

### DONANTE Y RECEPTORA DE GAMETOS Y PREEMBRIONES

ARTICULO 12. El donante y la receptora deberán cumplir con los requisitos establecidos en los protocolos o guías de manejo que para los procedimientos contemplados en el Decreto 1546 del 4 de agosto de 1998 estén adoptados para las Unidades de Medicina Reproductiva y aceptados nacional e internacionalmente.

## CAPITULO III.

### EXAMENES EN EL PROGRAMA DE BIOMEDICINA REPRODUCTIVA

	<b>GUIA CLINICA REPRODUCCIÓN ASISTIDA</b>		<b>Código</b>	
			PS-DC-016	
	<b>Fecha de Vigencia</b>	11/03/2022	<b>Versión</b> 1	<b>Página</b> 28 de 41

ARTICULO 13. Para ingresar al programa de Biomedicina Reproductiva, tanto al donante como a la receptora se le deben efectuar como mínimo los siguientes exámenes:

- Hemoclasificación.
- Prueba para sífilis.
- Prueba HIV.
- Antígeno de superficie de hepatitis B.
- Anticuerpos contra hepatitis C.
- Cultivos de semen y de uretra para Neisseria Gonorrheae y Chlamydia.
- Anticuerpos contra Citomegalovirus.
- Test de mononucleosis y otras pruebas que se consideren pertinentes de acuerdo a la región de donde proviene el donante y el receptor. Mientras las personas permanezcan en el programa, los exámenes determinados en el presente artículo deberán ser repetidos cada seis meses. Teniendo en cuenta que el donante debe ser descartado del programa dieciocho (18) meses después de haber ingresado al mismo.


#### CAPITULO IV. REGISTROS

ARTICULO 14. Toda institución que realice uno cualquiera de los procedimientos regulados por la presente disposición y demás normas que regulen la materia, deberá llevar un registro confidencial de donantes, en el cual además de lo dispuesto en la presente resolución constará como mínimo lo siguiente:

- Identificación: Nombres y apellidos completos.
- Clase y número de documento de identidad.
- Edad y sexo
- Fenotipo.
- Espermograma.
- Fechas de donación y congelamiento del eyaculado, fecha de ingreso a cuarentena del eyaculado y de liberación para su uso. - Destino del eyaculado u óvulo.
- Éxitos logrados con el producto del donante, embarazos logrados.
- Fecha y causa de descarte o rechazo del donante del protocolo.
- Fichas de control de la cuarentena de los eyaculados, la cual podrá ser solicitada por la autoridad sanitaria de la competencia, e igualmente por el servicio de control externo de calidad.

ARTICULO 15. El Registro de receptoras deberá contar como mínimo con la siguiente información:

- Identificación: Nombres y apellidos completos.
- Clase y número del documento de identidad.
- Estado civil.
- Edad.
- Historia clínica con énfasis en la causa de infertilidad.

	<b>GUIA CLINICA REPRODUCCIÓN ASISTIDA</b>	<b>Código</b>	
		PS-DC-016	
	<b>Fecha de Vigencia</b>	11/03/2022	<b>Versión</b> 1 <b>Página</b> 29 de 41

- Exámenes generales de laboratorio y para detectar posibles enfermedades de transmisión sexual.
  - Especificar fechas de los procedimientos realizados.
- Origen de los gametos o preembriones utilizados.

ARTICULO 16. Las pajillas y viales deben ser registradas en orden ascendente consecutivo y deben ir marcadas con la clave del donante y fecha de criopreservación.

ARTICULO 17. Para la inseminación, transferencia de óvulos, preembriones y criopreservación deberá constar igualmente el consentimiento voluntario, libre y consciente, del:

- Donante con la institución
- heterólogo.
- La pareja con la institución
- homólogo.
- La receptora.

ARTICULO 18. La presente resolución rige a partir de la fecha de su publicación y deroga las disposiciones que le sean contrarias.

PUBLIQUESE Y CUMPLASE.

Dada en Santa Fe de Bogotá, D. C., a 6 de agosto de 1998.

La Ministra de Salud,  
MARIA TERESA FORERO DE SAADE.


## 7.0 TRANSFERENCIA EMBRIONARIA

La transferencia embrionaria consiste en el conjunto de actividades para realizar el depósito atraumático de los embriones seleccionados en el laboratorio de embriología en la cavidad uterina de la paciente. Es el último acto del proceso de fertilización in vitro. Con frecuencia se hace referencia a su importancia para la obtención del embarazo en la fertilización in vitro.

Sin embargo son escasos los trabajos publicados en los últimos años sobre la técnica de la transferencia embrionaria.

Además el frecuente carácter retrospectivo de los trabajos publicados, su heterogeneidad y sus sesgos limitan la validez de sus conclusiones. Quizá por ello existen grandes diferencias en los protocolos de transferencia de embriones entre los centros de reproducción asistida e incluso en la técnica de la transferencia entre los diferentes médicos de un mismo centro. Se ha considerado la transferencia de embriones más como un arte o una habilidad que como un proceso protocolizado. El éxito de una Fertilización



	<b>GUIA CLINICA REPRODUCCIÓN ASISTIDA</b>		<b>Código</b>	
			PS-DC-016	
	<b>Fecha de Vigencia</b>	11/03/2022	<b>Versión</b> 1	<b>Página</b> 30 de 41

In vitro se fundamenta en tres pilares; la calidad del embrión transferido, la receptividad endometrial y la técnica de transferencia embrionaria.

El Registro de la Sociedad Española de Fertilidad de 2013 refleja que con una media de 1,8 embriones por transferencia, se precisaron 5 embriones para una gestación en fresco. La Tasa de Implantación en FIV/ICSI con óvulos propios fue del 24,8% y el porcentaje de gestación por transferencia del 37,3%. La gran diferencia que se observa entre número de embriones necesarios para lograr una gestación, el número de transferencias necesarias, las tasas de implantación y gestaciones obtenidas se atribuye fundamentalmente a alteraciones genéticas del embrión y a las alteraciones en la receptividad uterina, pero es necesario admitir que una mala técnica de transferencia puede disminuir o malograr la implantación de embriones de buena calidad en endometrios receptivos.


Antes de la transferencia los pacientes deben recibir por parte del médico y embriólogo toda la información relativa a la técnica de la transferencia y sobre los embriones a transferir debe ser confirmada la identidad de la paciente, al menos con su nombre y dos apellidos y otro dato, como fecha de nacimiento o domicilio. Se comprobará que los Consentimientos Informados estén correctamente cumplimentados y firmados.

La sala para la transferencia debe estar situada lo más próximo posible al laboratorio de embriología, para minimizar los riesgos accidentales durante el traslado de los embriones y los efectos que sobre los embriones puedan tener cambios de luz y de temperatura en función de su intensidad y tiempo de exposición. La transferencia de embriones supone una sobrecarga emocional para la paciente. No es necesario que la transferencia de embriones se realice en un quirófano pero debería realizarse en un espacio físico en el que se garantice la limpieza, la intimidad y la comodidad. Debe ofrecerse la posibilidad de acompañamiento por la pareja. Para la identificación de la paciente y de los embriones deben utilizarse procedimientos de alta seguridad como el doble control (dos personas) o la utilización de sistemas electrónicos como RI Witness™.

La técnica de transferencia de embriones está sujeta a una gran variabilidad. Es frecuente encontrar grandes diferencias entre centros e incluso entre médicos de un mismo centro. La variabilidad es un factor que afecta negativamente la calidad asistencial.

Es necesaria la realización de registros en cada centro que permitan establecer el protocolo más eficaz y eficiente.

Son muchos los aspectos que se consideran importantes en el éxito de la transferencia embrionaria y sobre los que no existe con frecuencia consenso en su ejecución. Entre ellos se encuentran la realización previa de un test de transferencia, la necesidad de repleción vesical, el tipo de catéter a emplear, la precarga de embriones en el catéter o la carga diferida, la transferencia ecoguiada, el punto de descarga embrionaria en la cavidad endometrial y el reposo tras transferencia. En general la bibliografía coincide en que los resultados dependen de la habilidad y la experiencia del médico que lleva a cabo la transferencia y en que la transferencia debe realizarse con maniobras suaves que eviten traumatismos del endocervix y endometrio y en el menor tiempo posible. Es recomendable que los equipos médico-biológicos recojan la mejor información posible de todas las transferencias realizadas, a ser posible de forma informatizada, con el fin de valorar el rendimiento que los distintos médicos, biólogos, catéteres, medios y

	GUIA CLINICA REPRODUCCIÓN ASISTIDA		Código	
			PS-DC-016	
	Fecha de Vigencia	11/03/2022	Versión 1	Página 31 de 41

circunstancias de cada caso en términos de tasas de gestación e implantación. Es necesario disminuir la variabilidad con la finalidad de mejora de la calidad.

#### 7.1 Variaciones técnicas.

La técnica de transferencia de embriones está sujeta a una gran variabilidad. Es frecuente encontrar diferencias en la técnica de la transferencia embrionaria entre centros e incluso entre médicos de un mismo centro. Estas diferencias pueden ser muy amplias y afectar a aspectos considerados relevantes, como la utilización de la ecografía o el reposo post-transfer. Esta situación deriva de la escasez de estudios bien diseñados. La variabilidad es un factor que afecta negativamente la calidad asistencial. Es necesaria la realización de registros para establecer en cada centro el protocolo más eficaz y eficiente. La transferencia de embriones no debería admitirse como una actividad sujeta a la habilidad o percepción de cada persona. Son muchos los aspectos que se consideran importantes en el éxito de la transferencia embrionaria, aunque como se reflejó al inicio del manual, no existe un consenso sobre el peso de cada uno de ellos. Entre los más importantes se encuentran:

##### 7.1.1. Limpieza de vagina y cérvix.


La presencia de moco y sangre en el catéter y en la vaina externa se ha asociado a menores tasas de implantación. Una revisión Cochrane de 2009 (12) no encontró beneficio con la limpieza de endocervix o la aspiración de moco cervical. La presencia de sangre en catéter se asocia fundamentalmente a traumatismo del endometrio en transferencias difíciles.

##### 7.1.2. Test de transferencia.

La realización de una prueba o test de transferencia durante el tratamiento de la paciente ha sido propuesta como medida para disminuir el riesgo de transferencias traumáticas. Se realiza con un catéter de prueba o con un histerometro. Puede ser realizada sistemáticamente o de forma selectiva en los casos en los que se sospeche un transfer difícil por antecedentes de transferencias difíciles, cirugía sobre vagina o cuello, flexiones uterinas marcadas... etc.

##### 7.1.3. Repleción vesical.

La repleción vesical es necesaria cuando vaya a realizarse una transferencia ecoguiada ya que facilita una visión adecuada del fondo uterino y endometrio. La repleción vesical puede ser también útil para modificar la posición del útero facilitando la permeabilidad cervical, sobre todo en los úteros en anteversión. El inconveniente es que puede afectar la comodidad de la paciente.

	<b>GUIA CLINICA REPRODUCCIÓN ASISTIDA</b>	<b>Código</b>	
		PS-DC-016	
<b>Fecha de Vigencia</b>	11/03/2022	<b>Versión</b> 1	<b>Página</b> 32 de 41

#### 7.1.4. Tipos de Catéter.

Los catéteres deberían ser seleccionados conjuntamente por los médicos y embriólogos. Existen diferentes modelos y diseños de catéter. La característica que más se tiene en cuenta es su carácter blando o rígido. Constan de una vaina externa y del catéter interno. Los catéteres blandos se caracterizan por ser menos traumáticos pero su inserción puede ser más difícil. Los catéteres rígidos son más duros y maleables. En ocasiones disponen de una guía metálica que facilita su inserción incluso en casos muy difíciles, pero la posibilidad de traumatismo y sus consecuencias sobre el endometrio es mucho mayor. Predominan las evidencias de que el catéter blando se acompaña de mayores tasas de embarazo por lo que debe ser el catéter de elección. Los catéteres rígidos deben reservarse para casos en los que falle la transferencia con catéter blando o existan antecedentes que justifiquen su uso primario

#### 7.1.5. Transferencia ecoguiada.

Son numerosos los trabajos que estudian la transferencia de embriones guiada por ecografía y la comparan con la transferencia guiada solamente por el tacto (clinical touch). Casi todos los autores son partidarios de la utilización simultánea de la ecografía para la transferencia de embriones, aunque en la mayoría de los estudios las diferencias no son significativas. La transferencia ecoguiada aportaría las siguientes ventajas:

- Menor incidencia de transferencias difíciles o traumáticas.
- Permitir confirmar la descarga de los embriones en el lugar seleccionado.
- Proporcionar datos objetivos para los registros. Una revisión Cochrane que comparaba la utilización de la ecografía frente al tacto, concluyó que con la ecografía se incrementa la tasa de embarazo. [OR] 1,38, IC 95% 1,16-1,64, p


#### 7.1.6. Situación del catéter en la cavidad endometrial.

La posibilidad de realizar la transferencia embrionaria en un punto determinado de la cavidad endometrial sólo es posible con transferencias ecoguiadas. Diferentes trabajos estudian la importancia del lugar de la cavidad endometrial donde se realiza la descarga de embriones en las tasas de éxito. Se han realizado estudios con relación a la distancia con el fondo del útero, a la longitud total de la cavidad endometrial, a diferentes distancias del fondo uterino y otras medidas. La conclusión más común es que el lugar que proporciona mayores tasas de implantación es la zona media o media inferior de la cavidad endometrial evitando la transferencia en el fondo.

#### 7.1.7. Reposo post-transferencia.

No existen estudios que demuestren que el reposo post-transferencia o la duración del mismo mejore los resultados. Se recomienda un reposo post-transferencia de entre 5-10 minutos siendo suficiente una posición sentada.

#### 7.1.8. Escenario del transfer.

	<b>GUIA CLINICA REPRODUCCIÓN ASISTIDA</b>		<b>Código</b>	
			PS-DC-016	
	<b>Fecha de Vigencia</b>	11/03/2022	<b>Versión</b> 1	<b>Página</b> 33 de 41

La transferencia de embriones se acompaña de una fuerte carga emocional para la paciente. No es necesario que la transferencia de embriones se realice en un quirófano pero debería realizarse en un espacio físico en el que se garantice la limpieza, la intimidad y la comodidad. Debe ofrecerse la posibilidad de acompañamiento por la pareja. Muchos pacientes solicitan que la transferencia de embriones sea realizada por el mismo médico que realizó su tratamiento. Si esta petición no puede ser atendida se procurara que los pacientes conozcan antes de la transferencia al médico y embriólogo que la realizará. La realización de la transferencia en un ambiente físico y personal adecuado es un aspecto importante en la buena práctica que favorece el bienestar emocional de los pacientes y la continuidad en los tratamientos.


#### 7.1.9. Médico que realiza la transferencia

En general la bibliografía coincide en que los resultados dependen de la habilidad y la experiencia del médico que lleva a cabo la transferencia. Es recomendable que los equipos médico-biológicos recojan la mejor información posible de todas las transferencias realizadas, a ser posible de forma informatizada, con el fin de valorar el rendimiento que los distintos médicos, biólogos, catéteres, medios y circunstancias de cada caso dan como resultado, en términos de tasas de gestación e implantación. Es necesario disminuir la variabilidad con la finalidad de mejora de la calidad.

#### 7-2. Responsabilidades

El Director Médico del Centro será el responsable máximo de las actuaciones de todos los implicados.

- Enfermería será responsable de proporcionar a los pacientes las instrucciones para el día de la transferencia. Será igualmente responsable de tener preparada la sala para transferencia en las condiciones necesarias así como disponer del material clínico necesario para realizar la transferencia. Debera efectuar un check list previo a la llegada de la paciente comprobando la disponibilidad de material clínico, del fungible y del funcionamiento del ecógrafo. Participa en la identificación del paciente.
- Embriólogo: será responsable de la selección de embriones a transferir y de que el embrión o embriones estén preparados para la transferencia. Sera responsable de la información sobre los embriones a los pacientes y participara en la ayuda para la toma de decisiones en cuanto al número y características del embrión o embriones a transferir. Sera responsable de la identificación de pacientes y embriones para lo que realizara un doble control o utilizará dispositivos de radiofrecuencia (Witness). Será por último responsable de la carga de embriones en el catéter siguiendo el protocolo establecido y de su traslado hasta la sala de transferencia. Tras la transferencia embrionaria revisara la vaina externa y catéter para asegurar que se ha producido la descarga de embriones.
- Médico: responsable de la información clínica y de la coordinación del conjunto de informaciones que reciben los pacientes. Velara por el cumplimiento terapeutico de la paciente. Debe asegurarse de que los consentimientos informados están debidamente cumplimentados en todos sus apartados y correctamente firmados por la paciente y el varón que aporte semen o que voluntariamente los firme, cumpliéndose los requisitos de expresión libre y formal. En la transferencia el médico velara por el cumplimiento de los

	GUIA CLINICA REPRODUCCIÓN ASISTIDA		Código	
			PS-DC-016	
	Fecha de Vigencia	11/03/2022	Versión 1	Página 34 de 41

protocolos del centro y por la recogida de la información necesaria para los registros. Es responsabilidad del médico la comprobación rigurosa de la identidad de los pacientes.

### 7.3 Indicadores de calidad

Para poder seguir el camino hacia la mejora continua dentro de las técnicas de reproducción asistida hay que establecer unos buenos indicadores de calidad dentro del sistema de gestión. Así para el proceso que ocupa, la transferencia embrionaria, se pueden considerar los siguientes indicadores:

- Número de transferencias con instrumentación/número total de transferencias.
- Número de transferencias con retransfer/número total de transferencias.
- Número de transferencias con sangrado/número total de transferencias
- Número de transferencias con embarazo bioquímico/número total de transferencias.
- Número de Transferencias con embarazo clínico/número total de transferencias.
- Número de transferencias con catéter rígido/número total de transferencias.
- Número de transferencias canceladas/número total de transferencias.

### 7.4 Consentimiento informado

Los Consentimientos Informados deberán encontrarse cumplimentados y firmados antes de la transferencia de embriones. En el consentimiento informado de la transferencia embrionaria puede especificarse el número de embriones a transferir.

### 7.5. Problemas derivados:

Transferencias difíciles o imposibles.

Deben evitarse en lo posible mediante medidas preventivas como valoración ecográfica en la preparación de la paciente, test de transfer, transferencia ecoguiada... Etc

Errores en la identificación de pacientes o embriones


De extraordinaria gravedad. Es imprescindible el establecimiento de protocolos estrictos de seguridad para la identificación de pacientes y embriones. En caso de producirse es imprescindible la reunión inmediata de los responsables del centro y los pacientes afectados para establecer medidas urgentes.

Falta de Consentimiento Informado firmado.

Los consentimientos deben estar formados antes del inicio del proceso de preparación de la paciente para la transferencia. Todos los problemas que se produzcan deben estar debidamente registrados y se procederá además de su solución al análisis de las causas que los producen y al establecimiento de medidas que eviten su repetición.

### 7.6. Bibliografía

- Alvero R., Herranz-Stokes RM., Catherino WH et al. The presence of blood in the transfer catheter negatively influences outcome at embryo transfer. Hum Reprod 2003; 18(9):1848-1852.

	<b>GUIA CLINICA REPRODUCCIÓN ASISTIDA</b>		<b>Código</b>	
			PS-DC-016	
	<b>Fecha de Vigencia</b>	11/03/2022	<b>Versión</b> 1	<b>Página</b> 35 de 41

- Angelini A., Brusco G., Barnocchi N et al. Impact of physician performing embryo transfer on pregnancy rates in an assisted reproductive program. J Assist Reprod Genet 2006; 23:329-332.
- Brown JA., Buckingham K., Abou-Setta A., Buckett W. Ultrasound versus "clinical touch" for catheter guidance during embryo transfer in women. Cochrane Database Syst Rev 2010; (1): CD006107. Buckett WM., A review and meta-analysis of prospective trials comparing different catheters used for embryo transfer. Fertil Steril 2006; 85:728-734.
- Callahan TL, Hall JE, Ettner SL et al. The economic impact of multiple-gestation pregnancies and the contribution of assisted-reproduction techniques to their incidence. N Engl J Med. 1994; 331(4):244-249.
- Connolly M., Hoorens S., Chambers G. on behalf of the ESHRE Reproduction and Society Task Force. The costs and consequences of assisted reproductive technology: an economic perspective. Hum Reprod Update. 2010. vol.16, nº 6, pp.603-613.
- Coroleu B., Barri PN., Carreras O., Martínez F., Parriego M., Hereter L. et al. The influence of the depth of embryo replacement into the uterine cavity on implantation rates after IVF: a controlled, ultrasound-guided study. Hum Reprod. 2002; 17(2):341-346.
- Doyle P, Beral V, Botting B et al. Congenital malformations in twins in England and Wales. J Epidemiol Community Health 1991; 45:43-38. Flisser E., Grifo JA., Krey LC et al. Transabdominal ultrasound-assisted embryo transfer and pregnancy outcome. Fertil Steril 2006; 85:353-357

## 7.7 Recomendaciones


La transferencia embrionaria es el último acto del proceso de Fecundación in Vitro. Una transferencia embrionaria deficiente puede ser causa del fracaso de todo el proceso, por lo que hay que ser muy rigurosos y disponer de:

- Protocolo escrito sobre la técnica de transferencia embrionaria del centro.
- Medidas de la efectividad de los protocolos, personas y materiales empleados.
- Protocolos de seguridad para evitar errores de identificación de pacientes o embriones.
- Instalaciones adecuadas que permitan trabajar con seguridad y en un ambiente de confort e intimidad.

## 8. PRESERVACIÓN DE FERTILIDAD

El estado actual del conocimiento en Medicina Reproductiva, los avances y resultados en términos de eficacia y eficiencia de las Técnicas de Reproducción Asistida y los métodos




	<b>GUIA CLINICA REPRODUCCIÓN ASISTIDA</b>		<b>Código</b>	
			PS-DC-016	
	<b>Fecha de Vigencia</b>	11/03/2022	<b>Versión</b> 1	<b>Página</b> 36 de 41

desarrollados en la tecnología de los Laboratorios de Reproducción Humana, permiten ofrecer la opción de la Preservación de la Fertilidad, tanto a personas sanas y no necesariamente infértiles que deciden diferir su proyecto reproductivo por motivos sociales, laborales, profesionales, estado civil u otros , como a personas afectas de procesos patológicos, sobre todo oncológicos y hematológicos , que requieran tratamientos quirúrgicos o gameto tóxicos y no hayan iniciado o completado sus deseos reproductivos. En la población femenina de 15-29 años los tipos de cáncer se distribuyen en un 20% de linfomas, un 15% de melanomas, un 9% de cáncer genital en la mujer y un 5% de cáncer de mama. El aumento de la supervivencia de pacientes jóvenes afectos de cáncer, considerada en la actualidad cercana al 75%, nos hace estimar de forma global que desde 2010 aproximadamente uno de cada 250 adultos jóvenes sobrevive a un cáncer padecido durante la niñez. Tras la mejoría indudable en tasa de supervivencia conseguida por los avances en los tratamientos oncológicos, la siguiente opción es la mejora en la calidad de vida de estos pacientes acercándola a la normalidad, por lo que la Preservación de la Fertilidad debería ser un objetivo en la medicina de la reproducción. La congelación de gametos y/o tejido gonadal es actualmente una realidad válida de preservación de la fertilidad tanto en varones como en mujeres.

#### 8.1 Resumen de la técnica en base a evidencias científicas

En el caso del varón, tanto sano como afecto de procesos patológicos, la criopreservación de espermatozoides de eyaculado o de testículo en los casos indicados es la técnica utilizada. Está suficientemente contrastada por años de experiencia. En varones prepúberes, la criopreservación de tejido testicular inmaduro, es una posible opción de futuro. En la actualidad es una técnica experimental. Para las mujeres sanas que programen diferir su maternidad (planificación familiar) las opciones posibles son la criopreservación de ovocitos y la criopreservación de embriones, en caso de tener pareja masculina o con banco de semen. Una consideración especial requiere el afrontamiento reproductivo de mujeres con procesos oncológicos y sobre todo con cánceres hormono dependientes. Los métodos para preservar la fertilidad en mujeres con cáncer tendrán en cuenta el tipo de tumor y su riesgo potencial de metastatización al ovario, la edad de la paciente, su fertilidad previa o no, existencia o no de pareja y tiempo disponible hasta iniciar el tratamiento oncológico, que siempre será su proceso principal. En el caso de la mujer que no ha cumplido su deseo genésico, se deben intentar todas las opciones posibles que reduzcan el impacto del tratamiento a realizar sobre la función reproductora de la mujer (cirugía con radicalidad estricta, protección del ovario de la radioterapia, regímenes de quimioterapia y radioterapia menos gametotóxicos...). El cáncer de mama es la indicación más frecuente para la preservación de la fertilidad por procesos patológicos en la mujer. Se estima su presencia en un 25% antes de la menopausia, 15% antes de 35-45 años y 2 % en menores de 34 años, con una incidencia de 1 caso de cáncer de mama en cada 228 mujeres antes de los 45 años. La supervivencia a los 5 años es del 88% por lo que se estima que un entre un 8% y 10% intentarán quedar



	<b>GUIA CLINICA REPRODUCCIÓN ASISTIDA</b>	<b>Código</b>	
		PS-DC-016	
	<b>Fecha de Vigencia</b>	11/03/2022	<b>Versión</b> 1
			<b>Página</b> 37 de 41

gestantes. Un 50% de las mujeres tratadas recuperarán los ciclos ováricos y las menstruaciones. El embarazo tras cáncer de mama, no ha demostrado aumento de recurrencia. Por otro lado la medicación para tratamiento de la infertilidad, no aumenta el riesgo de cáncer de mama en portadoras de mutación BCRA. En el cáncer invasor con receptores E2 negativos y tras 2 años libre de enfermedad y con receptores E2 positivos y 5 años libres de enfermedad, se aconseja no retrasar la gestación.

#### 8.1.1. Criopreservación de Semen y Tejido testicular inmaduro


La criopreservación de espermatozoides o de testículo debe ofrecerse a todo varón pospúber con patología oncológica o de otro tipo , antes de comenzar la posible terapia gametotóxica o quirúrgica , independientemente de la calidad seminal inicial. Los mismos métodos son los que se aplican a los varones sanos que desean preservar sus espermatozoides por otros motivos no relacionados con enfermedad (vasectomías, actividades profesionales o deportivas de riesgo...) En los varones prepúberes la criopreservación de tejido testicular es una técnica experimental y solo puede ser realizada en el marco de estudios clínicos controlados y autorizados.

#### 3.1.2. Criopreservación de Embriones

Técnica habitualmente realizada en procesos de FIV/ICSI como consecuencia de la necesidad de conservar embriones excedentes. La vitrificación ha mejorado las tasas de supervivencia de embriones tras descongelación frente a los procedimientos de congelación lentos, obteniéndose tasas de gestación semejantes a las logradas con embriones frescos. La criopreservación de embriones precisa disponer de espermatozoides de la pareja masculina o de un donante de semen y solo puede ser aplicada a mujeres púberes y mayores de 18 años. Es un método que para la Preservación de Fertilidad, tanto social como por indicación médica, se enfrenta a problemas éticos y morales por la consideración del embrión como sujeto de derecho. Se generarían embriones con un interés reproductivo pero siempre con un destino final incierto. Además con la vitrificación de ovocitos se han demostrado tasas de embarazo y nacido comparables a las obtenidas con embriones congelados. La criopreservación de embriones para Preservación de Fertilidad no puede considerarse una buena practica médica y debe limitarse a situaciones excepcionales

#### 8.1.2 Criopreservación de Ovocitos

La vitrificación de ovocitos ha demostrado buenos resultados en tasa de supervivencia tras desvitrificación y en tasas de fecundación, implantación y embarazo, sin aumento de resultados perinatales adversos. Es por tanto una técnica segura y eficiente para la Preservación de Fertilidad social y por indicación médica. La vitrificación de ovocitos precisa de un tratamiento de estimulación ovárica para desarrollo folicular múltiple y posterior punción de los folículos para la recuperación de los ovocitos. Se estima que se precisan entre 12 y 20 ovocitos para un 80% de posibilidades de gestación. En los casos de pacientes con cáncer hormonodependiente deben utilizarse protocolos de estimulación ovárica que eviten cifras elevadas de estrógenos en sangre ( gonadotropinas + inhibidores

	<b>GUIA CLINICA REPRODUCCIÓN ASISTIDA</b>		<b>Código</b>	
			PS-DC-016	
	<b>Fecha de Vigencia</b>	11/03/2022	<b>Versión</b> 1	<b>Página</b> 38 de 41

de la aromatasa (letrozol) + antagonistas de la GnRH). No se han encontrado más recidivas del cáncer a los 2 años de la estimulación en las pacientes que usaron estos protocolos. Es necesario tener en consideración los aspectos diferenciales de la paciente oncológica, la edad, la reserva ovárica, el estado general de la paciente, la biología del tumor, urgencia para iniciar el tratamiento oncológico, aspectos éticos y legales y pautas de estimulación, junto a la experiencia publicada hasta ahora.

### 8.1.3. Supresión ovárica con análogos de la GnRH


Pretende disminuir los efectos tóxicos de la quimioterapia sobre los folículos y proteger al ovario al disminuir la perfusión ovárica o inhibiendo la apoptosis de las células de la granulosa.

### 8.2. Responsabilidades

En los casos de indicación médica la información sobre la posibilidad de preservación de fertilidad y la derivación de los pacientes corresponde al equipo médico (ginecólogos, andrólogos, oncólogos, hematólogos, etc.) que realiza el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de la enfermedad basal. Las Instituciones, publicas y privadas, deben facilitar la creación de programas de Preservación de Fertilidad y fomentar su conocimiento entre profesionales y pacientes y la disponibilidad de los recursos necesarios para que los circuitos implicados sean ágiles, rápidos, simples y eficaces colaborando en la seguridad y eficiencia al proceso. Los equipos médicos y biológicos de los centros de reproducción, con el asesoramiento de los otros profesionales médicos implicados, decidirán sobre la estrategia más idónea para cada paciente. Los Psicólogos apoyaran a los pacientes en su afrontamiento de la enfermedad y la posible preservación de fertilidad y en la toma de decisiones. Los Recursos Humanos de las Unidades de Reproducción Humana serán los responsables últimos de aplicación de los tratamientos y tecnologías disponibles:

- Ginecólogo: responsable de la estimulación ovárica y recuperación de ovocitos.
- Andrólogo: responsable del estudio y tratamiento del factor masculino.
- Embriólogo: responsable del manejo adecuado incluida la vitrificación de gametos y embriones y tejido gonadal en la laboratorio de reproducción humana.
- Genetista: responsable del asesoramiento genético.
- Psicólogos: asesoramiento, acompañamiento y apoyo emocional.
- Enfermería: cuidado del paciente y colaborar con los médicos en el proceso.
- Auxiliares de clínica: responsables de apoyo a los profesionales sanitarios y a los pacientes.


### 8.3 Indicadores de calidad

	<b>GUIA CLINICA REPRODUCCIÓN ASISTIDA</b>	<b>Código</b>	
		PS-DC-016	
	<b>Fecha de Vigencia</b>	11/03/2022	<b>Versión</b> 1 <b>Página</b> 39 de 41

Estarán orientados a la mejora continua y seguridad del paciente. Se deben establecer en los sistemas de gestión sanitaria adecuados indicadores de calidad. Como son:

Indicadores de resultados:

- nº de personas sanas que preservan fertilidad / nº total de parejas de reproducción asistida
  - nº de pacientes oncológicas que preservan fertilidad / nº total de parejas de reproducción asistida.
  - nº de pacientes oncológicas que deciden preservar la fertilidad / nº de pacientes a las que se les oferta la posibilidad de preservar la fertilidad.
  - nº folículos reclutados en la estimulación ovárica / nº de ciclos realizados.
  - nº de ovocitos en metafase II obtenidos / nº de ovocitos recuperados.
  - nº de ovocitos en metafase II criopreservados / nº total de ovocitos obtenidos.
  - nº de pacientes que criopreservan semen / nº de pacientes ofertados a criopreservar semen.
  - nº de ovocitos que sobreviven a la desvitrificación / nº de ovocitos desvitrificados. • nº ovocitos desvitrificados que fecundan / nº de ovocitos desvitrificados.
  - nº de personas que utilizan sus ovocitos o embriones congelados después de un cáncer / nº total de pacientes oncológicos que congelan ovocitos o embriones.
  - nº de recién nacido vivo/ nº total de ciclos en pacientes oncológicos
- 6.2. Indicadores de proceso:
- Disponer de un buen programa de congelación con el que deberíamos alcanzar tasas de supervivencia tras descongelación del 80-90%, de ovocitos y/o embriones.
7. Consentimientos informados Los referentes a:
- Tiempo de demora para inicio del programa
  - Circuitos y protocolos de comunicación ágiles y específicos entre unidades de reproducción y de oncología, para atención individualizada de pacientes.
- Los referentes a:
- Estimulación ovárica para procedimientos FIV/ICSI para obtención de ovocitos.
  - Criopreservación de ovocitos propios en pacientes oncológicas y/o sanas
  - Criopreservación de semen
  - Criopreservación de embriones
  - Criopreservación de tejido ovárico
  - Descongelación de ovocitos/embriones y transferencia de los mismos al útero

	<b>GUIA CLINICA REPRODUCCIÓN ASISTIDA</b>		<b>Código</b>	
			PS-DC-016	
	<b>Fecha de Vigencia</b>	11/03/2022	<b>Versión</b> 1	<b>Página</b> 40 de 41


- Destino de gametos y embriones en caso de fallecimiento o no utilización posterior

#### 8.4. Bibliografía recomendada

- Fertility preservation. The next frontier. Paramedical Group. Pre-congress course 1. ESHRE. London July 2013. Fertility Assessment and treatment for people with fertility problems. NHS. NICE clinical guideline 156. February 2013.
- Domingo J. García Velasco JA Preservación de la fertilidad en pacientes con cáncer. Cuadernos de Medicina Reproductiva. Vol. 15 nº 1. 2009.
- Callejo J. Preservación de la fertilidad en la paciente oncológica. ED. Glosa 2009. The Practice Committes of the ASRM and teh SART. Mature oocyte criopreservation: a guideline. Fertil. Steril. 2012.
- ESHRE Task Force on Ethics and Law. Oocyte criopreservation for age related fertility loss. Human. Reprod. 2012. 27:1231-1237.
- GrisJM y Callejo J. Preservación dela fertilidad: estrategias en pacientes sometidas a tratamientos citotóxicos antes de recurrir a la donación de ovocitos. En: Donación de Ovocitos. Nadal J. Ed: Momento Médico Iberoamericana 2010.

#### 8.5. Recomendaciones

- Los profesionales implicados en los procesos médico-quirúrgicos susceptibles de afectar la capacidad reproductiva de un paciente deben de conocer la Preservación de Fertilidad e informar a los pacientes sobre sus características , facilitar el acceso a las mismas y colaborar a través de su implicación.
- Serán los profesionales expertos en reproducción humana informaran al paciente y a los profesionales implicados sobre las opciones disponibles para preservar la fertilidad
- Los pacientes deben conocer todos los aspectos de las distintas alternativas que existen para preservar la fertilidad, así como ser informados de la metodología de los procedimientos, y participar en la toma de decisiones compartida para la elección y ejecución del método mas indicado. Aunque no es posible garantizar que el/la paciente puedan conseguir la gestación cuando lo deseen, la Preservación de Fertilidad es el método más eficaz disponible en la actualidad para pacientes con indicación médica para Preservación de Fertilidad
- Los procedimientos para preservar la fertilidad deberán estar soportados por los consentimientos informados específicos. Es importante documentar fehacientemente la elección por el paciente sobre el destino final de sus gametos, embriones y tejidos, en caso de no utilizarlos, tanto por fallecimiento como por desestimación del proyecto reproductivo.

	<b>GUIA CLINICA REPRODUCCIÓN ASISTIDA</b>		<b>Código</b>	
			PS-DC-016	
	<b>Fecha de Vigencia</b>	11/03/2022	<b>Versión</b> 1	<b>Página</b> 41 de 41

- Los Centros que realicen preservación de Fertilidad deberían estar acreditados para este fin, contando con instalaciones, personal y procesos estandarizados y programas de calidad. Deben disponer de programas de vitrificación con resultados contrastados. Todos los procesos deberán reunir los requisitos específicos según estipula la legislación vigente y el marco normativo actual.
- Se precisan protocolos de seguridad para el mantenimiento de las muestras congeladas. En el consentimiento se debe especificar la autorización para traslado de las muestras a otro Centro acreditado en caso de cierre del centro.
- Los centros que dispongan de programas de Preservación de Fertilidad deben participar en Registros Autonómicos y Nacionales de actividad y resultados.
- El establecimiento de Programas de Preservación de fertilidad por indicación médica son un buen argumento para establecer programas mixtos de carácter público-privado que ayuden a la unificación de criterios de actuación y seguimiento, faciliten la accesibilidad inmediata a todos los pacientes que lo precisen y aumenten los niveles de seguridad en el mantenimiento de las muestras.
- La criopreservación de semen en el varón y la vitrificación de ovocitos en la mujer son técnicas contrastadas en la práctica clínica con excelentes resultados, y constituyen los procedimientos de elección.