

# 08

Guías Técnicas do Plan de  
Atención Integral á Saúde da Muller

## GUÍA TÉCNICA DO PROCESO DE REPRODUCCIÓN HUMANA ASISTIDA

Versión 1. Abril 2009

# 08

Guías Técnicas do Plan de  
Atención Integral á Saúde da Muller

## GUÍA TÉCNICA DO PROCESO DE REPRODUCCIÓN HUMANA ASISTIDA

Versión 1. Abril 2009



XUNTA DE GALICIA  
CONSELLERÍA DE SANIDADE



SERVIZO  
GALEGO  
de SAÚDE



# GUÍA TÉCNICA DO PROCESO DE REPRODUCCIÓN HUMANA ASISTIDA

## ÍNDICE

1. Definición do proceso asistencial.
2. Proceso de elaboración da guía técnica.
3. Metodoloxía utilizada na guía técnica.
4. Obxectivos da guía.
5. Características de calidade do proceso.
6. Proceso xeral, fluxograma.
7. Guía de Actuación Clínica (definición dos subprocesos).
8. Sistema de avaliación e mellora do servizo.
9. Bibliografía.
10. Anexos:
  1. Regras básicas de aplicación do consentimento informado neste tipo de técnicas de reprodución humana asistida
  2. Normas de recollida de seme.
  3. Seminograma.
  4. Probas de capacitación e gradientes de densidade.
  5. Ficha de características fenotípicas do doador.
  6. Valoración da fecundación.
  7. Valoración da calidade dos cigotos.
  8. Valoración da fecundación realizada.
  9. Valoración da calidade embrionaria.
  10. Cultivo secuencial a blastocisto.
  11. Transferencia embrionaria.
  12. Biopsia de testículo.
  13. Contraindicacións absolutas para o tratamento de reprodución asistida.
  14. Orientación do tratamento a parellas con infección por VIH.





## 1.- DEFINICIÓN DO PROCESO ASISTENCIAL

### - **Proceso asistencial:**

Diagnóstico e tratamento dos problemas de esterilidade e aplicación de programas de reprodución asistida.

### - **Obxectivo do proceso:**

Determinar a existencia de esterilidade, aplicar programas de reprodución asistida e conseguir un neno san.

### - **Alcance:**

Todo o persoal do Servizo Galego de Saúde.

### - **Usuarias:**

Muller que demanda por posible esterilidade ou para a inclusión no programa de reprodución asistida.

### - **Propietario do proceso:**

División de Asistencia Sanitaria do Servizo Galego de Saúde.

## 2.- PROCESO DE ELABORACIÓN DA GUÍA TÉCNICA

### 2.1 Participación social

Esta guía técnica forma parte do proxecto de mellora da atención aos problemas de esterilidade do Plan de Atención Integral á Saúde da Muller. Os requirimentos foron identificados nunha mesa de traballo na que participaron representantes da Asociación Galega de Planificación Familiar, da Sociedade Galega de Contracepción, da Federación de Planificación Familiar de España, da Asociación Galega de Matronas, do Centro de Planificación Familiar Novoa Santos, da Asociación Galega pro-lactación MAMOA, da Asociación “Nove Ondas”, da Sociedade Galega de Xinecoloxía e Obstetricia, de Enfermería de Atención Primaria, da Sociedade Galega de Medicina de Familia e Comunitaria, do Servizo de Xinecoloxía do Complexo Hospitalario de Ourense, da Asociación para a Defensa da Sanidade Pública de Galicia (ADSPG), da Unidade de Reprodución Asistida Vigo e do Servizo Galego de Saúde. Posteriormente o proxecto foi asignado a un/unha profesional experto no tema que definiu as tarefas necesarias para acadar os obxectivos definidos no Plan. Estas tarefas e obxectivos foron aprobados no Comité do Plan formado pola conselleira de Sanidade, os dous secretarios xerais, o director xeral de Asistencia Sanitaria e o de Recursos Humanos, a asesora técnica e tres expertos na materia. A primeira tarefa identificada dentro do proxecto foi a elaboración dunha guía de actuación clínica dirixida aos profesionais sanitarios para a atención aos problemas de esterilidade.

### 2.2 Participación das/os profesionais

Para a elaboración desta guía, e despois de definirse o fluxograma de procesos, creouse un grupo de traballo composto por profesionais sanitarios expertos no tema que, seguindo a metodoloxía descrita a continuación, definiron e identificaron os criterios e as accións sanitarias que facilitan as tomas de decisión dos/as profesionais sanitarios/as que atenden a estas mulleres.

O grupo de traballo tivo que identificar os subprocesos que forman parte do proceso global de atención aos problemas de esterilidade. Para cada subproceso detallaron as actuacións sanitarias (anamnese, probas complementarias, exploración...) que se incluían. Igualmente para cada unha destas actuacións sanitarias os/as compoñentes do grupo tiveron que definir os seus requisitos ou características técnicas (por exemplo na anamnese qué preguntas se teñen que facer), e as características de calidade para realizar ese subproceso asistencial. Por último, tamén tiveron que definir a información que se lle debe dar á usuaria no subproceso. Para a realización deste traballo contouse coa Fundación Fisterrae que participou cunha busca bibliográfica do tema, e Avalia-t para consultas específicas. Con toda esta información elaborouse un documento que lles foi de novo enviado aos membros do grupo de traballo para a súa revisión.

### 2.3 Decisión da organización.

O documento presentóuselle á División Xeral de Asistencia Sanitaria do Servizo Galego de Saúde para a súa revisión e aprobación. O documento final foi presentado ao Comité Técnico do Plan para a súa aprobación final e inicio da súa implantación nas áreas piloto definidas no propio Plan.

## 3.- METODOLOXÍA UTILIZADA NA GUÍA TÉCNICA

A presente guía técnica non é unha guía de práctica clínica aínda que estas foron a base para a súa elaboración e inclúense na bibliografía. Esta guía quere servir de axuda á toma de decisións dos/as profesionais que atenden un determinado proceso asistencial, homoxeneizando as actuacións sanitarias en todo o Sistema Sanitario Público de Galicia.

A unidade básica dentro da guía son os chamados “subprocesos” e teñen definidos o seu obxectivo, cándo e a quen debe aplicalo e as actuacións sanitarias incluídas nel, coas súas propias características. Tamén están incluídas nesta guía algunhas características de calidade en canto á cualificación ou titulación do profesional e as instalacións e materiais necesarios. Esta guía acompañarase de información específica da área sanitaria, na que o/a profesional desenvolve o seu traballo, en canto aos fluxos de derivación e a forma de acceso aos especialistas consultores.

En cada subproceso asistencial veñen identificadas as actuacións sanitarias que hai que realizar como poden ser unha anamnese, a solicitude de probas ou a prescrición farmacéutica. De cada unha destas actuacións sanitarias definíronse os seus criterios ou características a modo de guía de práctica clínica.

O sistema de codificación utilizado para os subprocesos é un código composto polo número de orde de publicación da guía máis un número consecutivo dentro do propio proceso.

Ademais con esta sistemática identificáronse as necesidades materiais e de formación que os/as xerentes das áreas sanitarias deberán dispoñer para aplicar un determinado proceso asistencial.

## 4.- OBXECTIVOS DA GUÍA:

Os obxectivos que espera acadar esta guía unha vez implantada son:

- Axudarlles os profesionais na súa toma de decisións sanitarias para aplicar programas de reprodución asistida.
- Conseguir nenos que acaban de nacer sans.

- Diminuír a variabilidade na prestación do servizo e mellorar a súa execución.
- Definir de forma clara e precisa as vías de acceso a este servizo.
- Aumentar o grao de satisfacción e de información das mulleres respecto ao trato recibido e potenciar a súa participación na toma de decisións.

## 5.- CARACTERÍSTICAS DE CALIDADE DO PROCESO:

Os seguintes apartados definen as características de calidade do proceso:

- Aplicación de normativa sectorial:
  - Directiva 2006/86/ce da Comisión do 24 de outubro do 2006 pola que se aplica a Directiva 2004/23/CE do Parlamento Europeo e do Consello no que se refire aos requisitos de trazabilidade, a notificación das reaccións e os efectos adversos graves e determinados requisitos técnicos para a codificación, o procesamento, a preservación, o almacenamento e a distribución de células e tecidos humanos.
  - Lei 41/2002, do 14 de novembro, básica reguladora da autonomía do paciente e de dereitos e obrigas en materia de información e documentación clínica.
  - Lei 14/2006, do 26 de maio, sobre técnicas de reprodución humana asistida.
  - Lei 14/2007, do 3 de xullo, de investigación biomédica.
  - Decreto da Xunta 210/2008, do 28 de agosto, polo que se establece o procedemento de autorización e se aplican as normas de calidade e seguridade nas actividades relacionadas coas células e tecidos humanos. DOG número 185 do 24 de setembro do 2008.
  - Real decreto 906/2007, do 6 de xullo, polo que se modifica o Real decreto 415/1997, do 21 de marzo, polo que se crea a Comisión Nacional de Reprodución Humana Asistida.
  - Real decreto 1030/2006, do 15 de setembro polo que se establece a carteira de servizos comúns do Sistema Nacional de Saúde e o seu procedemento para a súa actualización.
  - Real decreto 1301/2006, do 10 de novembro polo que se establecen as normas de calidade e seguridade para a doazón, a obtención, a avaliación, o procesamento, a preservación, o almacenamento e a distribución de células e tecidos humanos e se aproban as normas de coordinación e funcionamento para o seu uso en humanos. BOE.
  - Real decreto 2132/2004, do 29 de outubro, polo que se establecen os requisitos e procedementos para solicitar o desenvolvemento de proxectos de investigación con células troncais obtidas de preembrións sobrantes.
  - Real decreto 1277/2003, do 10 de outubro, polo que se establecen as bases xerais sobre autorización de centros, servizos e establecementos sanitarios.
  - Real decreto 120/2003, do 31 de xaneiro, polo que se regulan os requisitos para a realización de experiencias controladas, con fins reprodutivos, de fecundación de ovocitos ou tecido ovárico previamente conxelados, relacionadas coas técnicas de reprodución humana asistida.
  - Real decreto 413/1996 do 1 de marzo sobre requisitos técnicos e funcionais precisos para a autorización e homologación de centros e servizos sanitarios relacionados coas técnicas de reprodución humana asistida.
  - Real decreto 412/1996, do 1 de marzo, polo que se establecen os Protocolos de Estudo Doadores de Gametos e Usuarios de Técnicas de Reprodución Asistida.
  - Orde do 25 de marzo de 1996, pola que se establecen as Normas de Funcionamento do Rexistro Nacional de Doadores de Gametos e Preembrións.



- Profesionais, instalacións e recursos materiais por subproceso:
  - Subproceso 08-01:
    - Profesionais: médico Atención Primaria, tamén médico especialista en xinecoloxía e obstetricia, andrólogo con coñecementos xerais sobre saúde reprodutiva, exploración física masculina e feminina / DUE / matrona / auxiliar sanitario.
    - Instalacións: consulta estándar con dotación de Atención Primaria / consulta de especialista.
  - Subproceso 08-02 e 08-03:
    - Profesionais:
      - Médicos/as especialistas en obstetricia e xinecoloxía, con formación e experiencia en reprodución humana asistida.
      - Persoal de enfermería.
    - Instalacións: consulta estándar de xinecoloxía.
    - Recursos materiais e equipamento:
      - Acceso a probas diagnósticas incluídas no subproceso.
      - Ecógrafo en consulta.
  - Subproceso 08-04, 08-05 e 08-06:
    - Profesionais:
      - Médicos/as especialistas en obstetricia e xinecoloxía, con formación e experiencia en reprodución humana asistida.
      - Persoal de enfermería.
    - Instalacións:
      - Área de recepción e espera.
      - Sala de consulta e de tratamento.
      - Aseos.
    - Recursos materiais e equipamento:
      - Equipamento básico de consulta de xinecoloxía.
      - Laboratorio hormonal de referencia homologado.
      - Material básico para a aplicación da técnica:
        - Mesa de exploración xinecolóxica.
        - Ecógrafo con sonda vaxinal.
        - Determinacións hormonais de estradiol durante a xornada laboral.
        - Catéter de inseminación intrauterina.
      - Protocolo de consentimento informado e documento escrito de aceptación da técnica.
    - Laboratorio de reprodución para inseminación artificial (laboratorio de seme para capacitación espermática):
      - Profesionais:
        - Licenciados/as en ciencias biomédicas (medicina, veterinaria, farmacia, bioloxía ou química) con formación e experiencia en capacitación e conservación de seme.
        - Persoal sanitario e auxiliar necesario para o desenvolvemento das súas tarefas.
      - Instalacións:
        - Área de recollida de seme en condicións de intimidade.
        - Área de recepción de mostras.
        - Área de traballo.

- Área de arquivo dotado de sistema de protección contra roubos.
- Recursos materiais e equipamento:
  - Incubadora de CO<sub>2</sub>.
  - Microscopio óptico.
  - Centrifugadora de ángulo fixo.
  - Cámaras de reconto espermático.
  - Medio para separación por gradientes de densidade de espermatozoides.
  - Medios de cultivo.
  - Tubos de plástico de fondo cónico de 12 ml.
  - Pipetas Pasteur estériles de plástico, rexeitables.
  - Filtros Millipore® de 0.22 µ.
  - Pipetas automáticas de diferente volume.
- Manual de fase preanalítica:
  - Folla de recollida de datos de pacientes.
  - Recomendacións para recollida de mostrás.
- PNT (procedementos normalizados de traballo):
  - Inclúe o manual de desenvolvemento de técnicas de traballo.
  - Folla de informe de resultado.
- Subproceso 08-07 FIV/ICSI:
  - Profesionais:
    - Médicos/as especialistas en xinecoloxía e obstetricia, con formación e experiencia en reprodución humana asistida e fertilidade.
    - Licenciados/as en ciencias biomédicas (medicina, veterinaria, farmacia, bioloxía ou química) con formación e experiencia en bioloxía da reprodución.
    - Persoal de enfermería.
    - Persoal auxiliar sanitario.
    - Persoal auxiliar administrativo.
    - Deberá asegurar a dispoñibilidade dun/s médico/s con coñecemento en ecografía xinecolóxica e dun/s médico/s especialista/s en anestesia e reanimación. Especialistas en psicoloxía- psiquiatría, androloxía, xenética e enfermidades infecciosas.
  - Instalacións:
    - Área de espera.
    - Área de consulta.
    - Área de realización de FIV e de técnicas. complementarias.
    - Área adecuada para a cirurxía.
    - Área de banco.
    - Área de arquivo.
    - A área de banco e de arquivo deberá ter un sistema de protección contra roubos.
  - Recursos materiais e equipamento:
    - Incubadora de CO<sub>2</sub>.
    - Microscopio invertido.
    - Estereomicroscopio.
    - Campá de fluxo laminar vertical (sen raios ultravioleta).
    - Centrífuga.

- Recipientes crioxénicos.
- Disponibilidade de nitróxeno líquido.
- Ecógrafo de alta resolución.
- Laparoscopia.
- Micromanipulador.
- Micropipetas para ICSI.
- Os centros ou servizos estarán dotados ou coordinados cun banco de preembríons, cos locais e as instalacións precisos, dispoñendo dun espazo específico destinado á conservación de preembríons, que deberá estar protexido cun sistema de protección contra roubos.
- O banco de preembríons contará cos materiais e elementos necesarios para a técnica, entre os sinalados anteriormente nos recursos materiais.
- En caso de FIV/ICSI a pacientes con serodiscordancias deberá dispoñer de laboratorios adaptados, circuitos e protocolos específicos.
- Subproceso 08-08. Doazón de oocitos:
  - Profesionais:
    - Médicos/as especialistas en xinecoloxía e obstetricia, con formación e experiencia en reprodución humana asistida e fertilidade.
    - Licenciados/as en ciencias biomédicas (medicina, veterinaria, farmacia, bioloxía ou química) con formación e experiencia en bioloxía da reprodución.
    - Persoal de enfermería.
    - Persoal auxiliar sanitario.
    - Persoal auxiliar administrativo.
    - Deberá asegurar a dispoñibilidade dun/s médico/s con coñecemento en ecografía xinecolóxica e dun/s médico/s especialista/s en anestesia e reanimación.
    - Especialistas en psicoloxía- psiquiatría, androloxía, xenética e enfermidades infecciosas.
  - Instalacións:
    - Área de espera. Os espazos ou a organización nos casos de doazón de oocitos deben contemplar a separación de doadoras e receptoras.
    - Área de consulta.
    - Área de realización de FIV e de técnicas complementarias.
    - Área adecuada para a cirurxía.
    - Área de banco.
    - Área de arquivo.
    - A área de banco e de arquivo deberá ter un sistema de protección contra roubos.
  - Recursos materiais e equipamento:
    - Incubadora de CO2.
    - Microscopio invertido.
    - Estereomicroscopio.
    - Campá de fluxo laminar vertical (sen raios ultravioleta).
    - Centrífuga.
    - Bioconxeladores ou outros medios afíns.
    - Recipientes crioxénicos.
    - Disponibilidade de nitróxeno líquido.
    - Ecógrafo de alta resolución.

- Laparoscopia.
- Micromanipulador.
- Micropipetas para ICSI.
- Os centros ou servizos estarán dotados ou coordinados cun banco de preembrións, cos locais e as instalacións precisos, dispoñendo dun espazo específico destinado á conservación de preembrións, que deberá estar protexido cun sistema de protección contra roubos.
- O banco de preembrións contará cos materiais e elementos necesarios para a técnica, entre os sinalados anteriormente nos recursos materiais.
- Protocolos específicos de rexistro de doadoras de oocitos.
- En caso de FIV/ICSI a pacientes con serodiscordancias deberá dispoñer de laboratorios adaptados, circuítos e protocolos específicos.
- Subproceso 08-09 DGP (Diagnóstico xenético preimplantacional):
  - Profesionais:
    - Médico/s especialista/s en xinecoloxía e obstetricia, con formación e experiencia en reprodución humana asistida. Expertos/as en reprodución asistida, en micromanipulación embrionaria, en manipular blastómeros e illar e fixar o seu núcleo.
    - Persoal experto en xenética.
    - Licenciado/s en ciencias biomédicas (medicina, veterinaria, farmacia, bioloxía ou química) con formación e experiencia en bioloxía da reprodución.
    - Persoal de enfermería.
    - Persoal auxiliar sanitario.
    - Persoal auxiliar administrativo.
    - Deberá asegurar a dispoñibilidade dun/s médico/s con coñecemento en ecografía xinecolóxica e dun/s médico/s especialista/s en anestesia e reanimación. Especialistas en psicoloxía- psiquiatría, androloxía, xenética e enfermidades infecciosas.
  - Instalacións:
    - Área de espera. Os espazos ou a organización nos casos de doazón de oocitos deben contemplar a separación de doadoras e receptoras.
    - Área de consulta.
    - Área de realización de FIV e de técnicas complementarias.
    - Área adecuada para a cirurxía.
    - Área de banco.
    - Área de arquivo.
    - A área de banco e de arquivo deberá ter un sistema de protección contra roubos.
    - Espazo independente o máis próximo posible ao laboratorio de fecundación in vitro, con ambiente controlado en temperatura e humidade para a adecuada fixación do núcleo dos blastómeros.
    - Dispoñibilidade de laboratorio de xenética.
  - Recursos materiais e equipamento:
    - Incubadora de CO2.
    - Microscopio invertido.
    - Estereomicroscopio.
    - Campá de fluxo laminar vertical (sen raios ultravioleta).
    - Centrífuga.

- Bioconxeladores ou outros medios afíns.
- Recipientes crioxénicos.
- Dispoñibilidade de nitróxeno líquido.
- Ecógrafo de alta resolución.
- Laparoscopia.
- Micromanipuladores para biopsia de células embrionarias.
- Micromanipuladores motorizados en microscopio invertido.
- Microscopio de fluorescencia.
- Fornos de hibridación.
- Termocicladores.
- Microcentrífugas.
- Micropipetas para ICSI.
- Os centros ou servizos estarán dotados ou coordinados cun banco de preembrións, cos locais e as instalacións precisos, dispoñendo dun espazo específico destinado á conservación de preembrións, que deberá estar protexido cun sistema de protección contra roubos.
- O banco de preembrións contará cos materiais e elementos necesarios para a técnica, entre os sinalados anteriormente nos recursos materiais.
- Protocolos específicos de rexistro de doadoras de oocitos.
- En caso de FIV/ICSI a pacientes con serodiscordancias deberá dispoñer de laboratorios adaptados, circuitos e protocolos específicos.
- Aspectos organizativos do proceso:
  - Niveis de atención:
    - Nivel básico (consultas de Atención Primaria ou calquera de especialidade): realizaranse os subprocesos:
      - subproceso 08-01.
    - Nivel intermedio (consultas de xinecoloxía e dotacións necesarias segundo proceso):
      - subproceso 08-02, 08-03, 08-04, 08-05.
    - Nivel superior (unidades de reprodución asistida):
      - subproceso 08-2 a 08-10.
  - Autorización: todos os centros sanitarios e as unidades hospitalarias que realicen actividades de reprodución humana asistida deberán estar autorizadas pola autoridade sanitaria competente.
  - Sistemas de calidade: todos os centros sanitarios e as unidades hospitalarias que realicen actividades de reprodución humana asistida deberán cumprir coas normas de calidade, seguridade, coordinación e funcionamento que establece a lexislación vixente.
  - Os laboratorios deberían estar certificados na Norma EN-ISO 15189:2003 “Laboratorios médicos: requisitos particulares relativos á calidade e competencia”.
  - Consentimento informado: darase información e asesoramento a quen desexe recorrer ás técnicas de reprodución asistida como a quen vaia ser doador, abarcará consideracións de carácter biolóxico, xurídico e ético. Informarase sobre as distintas técnicas, os resultados e os riscos previsibles. Ademais:
    - É requisito básico a existencia de consentimento escrito antes de aplicar calquera técnica de reprodución asistida.
    - A lei indica que no caso de estar casada a muller, débese solicitar consentimento ao seu cónxuxe.

- No suposto de parellas de feito non casadas, da lei despréndese que o consentimento do varón prestado antes da realización das técnicas, tanto se se utilizaron os seus propios gametos como se se usaron outros procedentes dun banco de doadores, implica a determinación da filiación respecto da descendencia que se orixine. De aí a importancia de advertir ao interesado da transcendencia da súa sinatura do documento, que equivale á asunción da paternidade sobre o futuro fillo. Obviamente, se o varón non casado non está disposto a asinar o consentimento, tampouco poderán utilizarse os seus gametos para a fecundación da súa compañeira, dada a prohibición legal de constituírse nun doador á carta. Neste suposto habería que reconducir a muller ao protocolo da muller soa.
- É responsabilidade dos equipos biomédicos a constatación fidedigna da identificación dos pacientes e da constatación da idade mínima para aplicar o programa.
- O tempo entre estudo e aplicación de técnicas debe ser o menor posible.
- No intervalo entre ciclos procurárase evitar a descontinuidade, polo que se ofertará no menor tempo posible.
- Criterios xerais de inclusión no programa de reprodución asistida:
  - Toda muller con plena capacidade de obrar, que prestase o seu consentimento escrito e exista indicación clínica ou unha esterilidade primaria ou secundaria que impida conseguir xestación xa sexa por factor masculino ou feminino e susceptible de abordaxe mediante tratamentos de reprodución asistida con posibilidades de éxito razoables.
  - Límites de idade. Toda muller maior de 18 anos e menor ou igual a 40 anos. Para a técnica de doazón de ovocitos o límite máximo de idade é igual ou menor a 45 anos.
  - A Lei 14/2006, propicia a existencia de novos núcleos familiares legalmente recoñecidos, o monoparental e a parella homosexual que serán susceptibles de solicitar este tipo de programa.
- Criterios xerais de exclusión:
  - Esterilidade como consecuencia da finalización fisiolóxica do ciclo reprodutivo.
  - Existencia de contraindicación médica para o tratamento ou xestación. Contraindicacións absolutas para o tratamento de reprodución humana asistida ou xestación.
    - Cardiovascular:
      - Cardiopatías conxénitas cianóticas.
      - Lesións valvulares esquerdas obstrutivas severas (Clase F. III-IV de NYHA).
      - Hipertensión Pulmonar Severa.
      - Miocardiopatías con insuficiencia cardíaca e gran deterioración funcional.
      - Coartación aórtica e S. de Marfan con dilatación aórtica > 4 cm.
    - Hematolóxica:
      - Coagulopatías conxénitas. En mulleres con antecedente persoal de fenómenos trombóticos recorrentes a pesar de tratamentos con heparina ou warfarina.
    - Dixestiva:
      - Hepatopatías crónicas e cirrose hepática. Graos B e C de Child. No grao A avaliar posible descompensación durante o embarazo e o potencial teratóxeno dos fármacos empregados.
    - Respiratoria crónica:
      - Fibrose quística. Contraindícense a xestación e as técnicas de reprodución asistida en mulleres con mala función pulmonar previa, malnutrición (IMC < 19Kg/m<sup>2</sup>), cor pulmonale, disfunción hepática, diabete mellitus e en mulleres con transplante pulmonar. Realízase avaliación preconcepcional do risco da xestación e solicítase cribado de portadores.

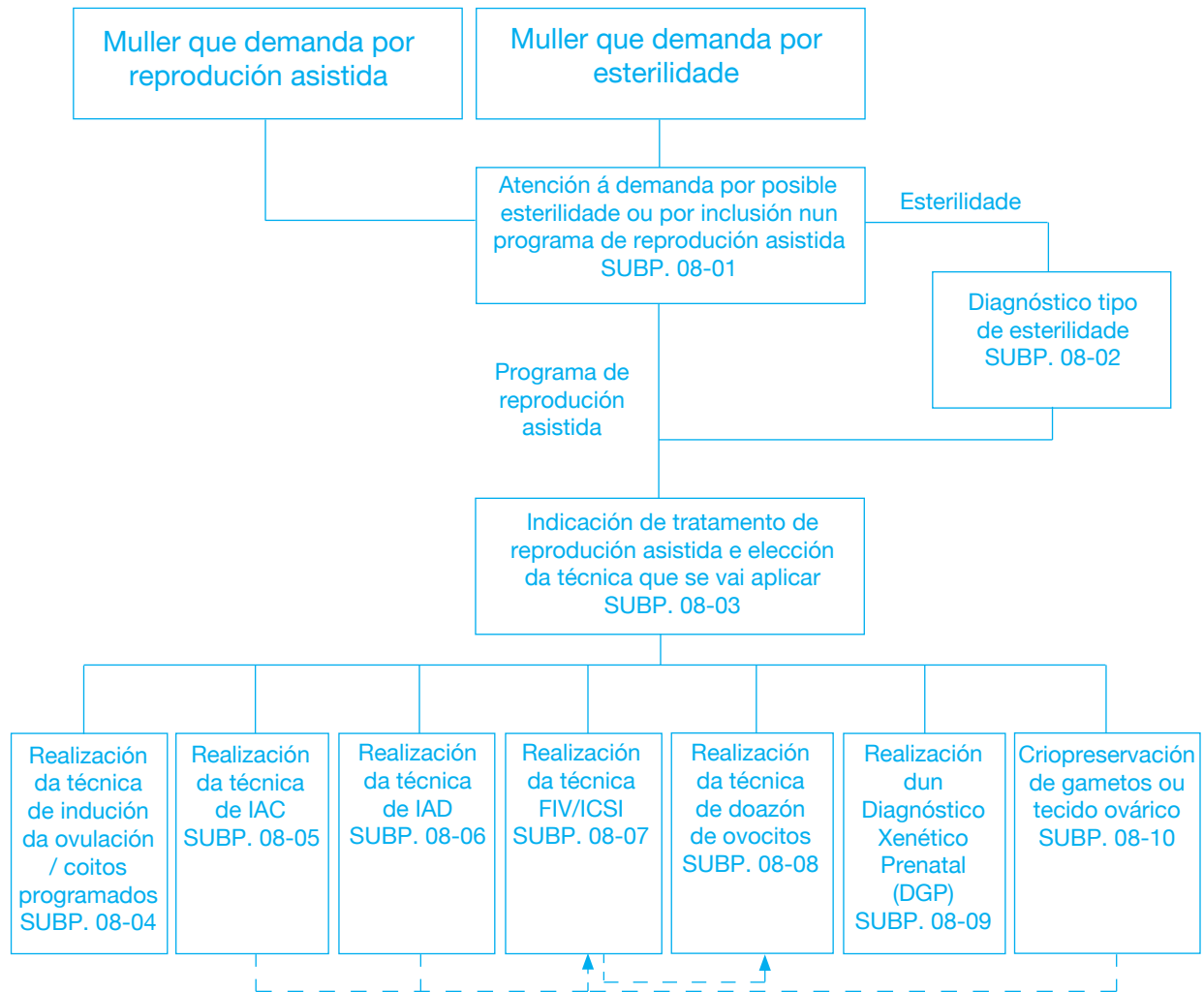
- Rreumática:
  - Enfermidades reumatolóxicas activas.
  - Necesidade de uso continuado de axentes con risco teraxénico.
- Neurolóxica:
  - Epilepsia en mulleres que precisen politerapia para o control da enfermidade.
- Endocrina e do metabolismo:
  - Diabete mellitus con retinopatía proliferativa non tratada, nefropatía diabética severa, cardiopatía isquémica ou gastroparesia.

Fonte: criterios para a utilización de recursos do Sistema Nacional de Saúde na aplicación de tratamentos de reprodución humana asistida do Grupo de Interese de Centros de Reprodución Asistida do Sistema Nacional de Saúde.

- Ciclo de fiv:
  - Considérase ciclo cando se chega á fase de recuperación de ovocitos.
  - Mentres existan embrións preservados da mesma parella en tratamento non se iniciará unha nova estimulación ovárica.
  - Cando existan preembrións conxelados sobrantes, a transferencia destes forma parte do mesmo ciclo.
- Posta en marcha dun rexistro de técnicas de reprodución asistida.
- Abrebiaturas:
  - CP: coitos programados.
  - IAD: inseminación artificial de doador.
  - IAC: inseminación artificial conxugal.
  - FIV: fertilización in vitro.
  - ICSI: inxección intracitoplasmática de espermatozoides.
  - DGP: diagnóstico xenético preimplatacional.

## 6.- PROCESO XERAL:

Fluxograma:



Subprocesos:

- 08-01: Atención á demanda por posible esterilidade ou por inclusión nun programa de reprodución asistida.
- 08-02: Diagnóstico tipo de esterilidade.
- 08-03: Indicación de tratamento de reprodución asistida e elección da técnica que se vai aplicar.
- 08-04: Realización da técnica de indución da ovulación / coitos programados.
- 08-05: Realización da técnica de IAC.
- 08-06: Realización da técnica de IAD.
- 08-07: Realización da técnica FIV/ICSI.
- 08-08: Realización da técnica de doazón de ovocitos.
- 08-09: Realización dun Diagnóstico Xenético Prenatal (DGP).
- 08-10: Criopreservación de gametos ou tecido ovárico.



08-01

## 7.- GUÍA DE ACTUACIÓN CLÍNICA: DESCRIPCIÓN DOS SUBPROCESOS ASISTENCIAIS

### SUBPROCESO 08-01: ATENCIÓN Á DEMANDA POR ESTERILIDADE OU POR INCLUSIÓN NUN PROGRAMA DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA

#### Obxectivo do subproceso:

Realizar o diagnóstico de esterilidade e/ou valorar o cumprimento dos criterios de inclusión/exclusión nun programa de reprodución asistida.

#### Motivo de aplicación deste subproceso:

Muller que acode a consulta por unha posible esterilidade, ou para ser incluída nun programa de reprodución asistida.

#### Actuacións sanitarias que hai que realizar no proceso:

##### - Preguntar razón para acudir:

- Se por esterilidade:
  - Realizar a anamnese para confirmar esterilidade. Preguntas para diagnosticar a esterilidade:
    - Se leva un ano con coitos sen protección e sen conseguir embarazo.
    - Se ten máis de 37 anos e leva 6 meses con coitos sen protección e sen conseguir embarazo.
    - Existencia de causas evidentes que impidan o embarazo (tratamentos con quimioterapia, vasectomía, esterilización tubárica, síndrome de Klinnefelter...).
- Por outras causas. Serían criterios de inclusión nun programa de reprodución asistida:
  - Parellas serodiscordantes (VIH, VHC, VHB...).
  - Muller soa ou con parella do mesmo sexo con desexo de xestación.
  - Enfermidades hereditarias.
  - Existencia de seme criopreservado.
  - Muller que se vai someter a tratamento que implique posible esterilidade ou contraindicación de utilización dos seus oocitos.

##### - Valorar que non existen criterios de exclusión:

- Esterilidade como consecuencia da finalización fisiolóxica do ciclo reprodutivo.
- Existencia de contraindicación médica para o tratamento. (ver anexo 13)
- Existencia de contraindicación médica para a xestación. (ver guía 02 - consulta preconcepcional)
- Menor de 18 anos.
- Maior de 40 anos.
- Maior de 45 anos para o programa de doazón de ovocitos.

##### - Informar a muller de:

- Se reúne criterios de inclusión infórmase da súa derivación a unha consulta de xinecoloxía para realizar o estudo e/o tratamento de esterilidade.

· Se non reúne criterios de inclusión explicar os motivos.

08-01

- Rexistrar todo na historia clínica.

- Xestión da derivación seguindo a ficha específica de aplicación do presente proceso.

## SUBPROCESO 08-02: ESTUDO DE ESTERILIDADE E/OU DIAGNÓSTICO DO TIPO DE ESTERILIDADE

08-02

### Obxectivo do subproceso:

Realizar o diagnóstico do tipo de esterilidade.

### Motivo de aplicación deste subproceso:

Muller que foi diagnosticada de esterilidade ou cumpre criterios de inclusión no programa de reprodución asistida.

### Actuacións sanitarias que hai que realizar no proceso:

#### - Realizar a anamnese:

- A ambos membros da parella.
- Idade da muller (debe ser maior de idade).
- Tempo de esterilidade.
- Enfermidade xenética coñecida (consello xenético).
- Enfermidade crónica na muller que se poida agravar cun embarazo (interconsulta a outro especialista). (ver guía 02 - consulta preconcepcional)
- Enfermidades infecciosas transmisibles entre persoas.
- Historia xinecolóxica.
- Condutas de risco, hábitos tóxicos (alcohol e tabaco), exposicións laborais, e información sobre a súa implicación na fertilidade.

#### - Realizar a exploración física:

- Exploración física xeral. Índice de masa corporal (IMC).
- Exploración xinecolóxica.

#### - Solicitar probas complementarias:

- Perfil hormonal basal: 3º a 5º día ciclo. FSH, prolactina, LH, estradiol, TSH/ 2ª fase: día 22: proxesterona.
- Seroloxía: para os dous compoñentes da parella de: HIV/ sífilis/ VHB/ VHC para a muller: toxoplasma e rubéola.
- Citoloxía se procede.
- Analítica xeral: hematimetría, bioquímica, coagulación e grupo RH.
- Ecografía xinecolóxica.
- Seminograma: se anormal repetir. (ver anexo 2 e 3).
- HSG / HSSG. Despois de seminograma.
- Cariotipo: ante abortos de repetición (aos dous membros da parella) ou espermiograma moi patolóxico, antecedentes familiares de cromosopatías.

#### - Informar a muller das probas que se solicitan.

#### - Realizar diagnóstico na seguinte consulta e aplicar subproceso 08-03 indicación.

## SUBPROCESO 08-03: INDICACIÓN DE TRATAMIENTO DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA E DECISIÓN SOBRE A TÉCNICA QUE SE VAI APLICAR

### Obxectivo do subproceso:

Realizar a indicación da técnica de reprodución asistida.

08-03

### Motivo de aplicación deste subproceso:

Muller derivada para inclusión no programa de reprodución asistida e susceptible de aplicar unha técnica de reprodución asistida.

### Actuacións sanitarias que hai que realizar no proceso:

- Indicar a técnica que se vai aplicar seguindo os seguintes criterios:

Circunstancias do caso (orde alfabético)	Técnica/s indicada/s de elección
Anovulación tipo 1	Indución ovulación/ CP
Azoospermias e oligoastenoteratospermia moi severa se non acepta outras técnicas ou por fallo previo doutras técnicas	IAD
Dificultade de obtención de mostra seminal destinada a reprodución asistida	Criopreservación de seme
Diminución do número e mobilidades con REM menor de 5 millóns ou aumento das súas alteracións morfolóxicas (menos do 5% de formas normais)	FIV/ICSI
Endometriose III-IV	FIV/ICSI
Endometriose leve I e II, factor cervical <38 anos	IAC
Endometriose leve I e II, factor cervical >38 anos	FIV/ICSI
Enfermidade de transmisión (VHI/ VHC) do varón pódense utilizar técnicas de tratamento de seme. En principio, se carga viral positiva, FIV/ICSI con lavado seminal; se carga viral negativa, poderíanse propoñer coitos en días alternos. Como alternativa poderíase realizar IAD	CP/ IAD/ FIV/ ICSI
Enfermidade xenética do varón ou da muller	DGP
Enfermidade xenética do varón non susceptible / non aceptación de diagnóstico xenético preimplantacional	IAD
Enfermidades hereditarias/xenéticas da muller non susceptible de prevención por outros procedementos / non aceptación de diagnóstico xenético preimplantacional	Doazón de ovocitos
Enfermidades monoxénicas graves e de aparición precoz e non susceptibles de tratamento curativo posnatal	DGP
Esterilidade de orixe descoñecida <38 anos	IAC
Esterilidade de orixe descoñecida >38 anos	FIV/ICSI

08-03

Factor tuboperitoneal	FIV/ICSI
Fallo repetido de fecundación no proceso FIV/ICSI por mala calidade ovocitaria	Doazón de ovocitos
Fallo ovárico precoz	Doazón de ovocitos
Fallo ovárico primario	Doazón de ovocitos
Fallo ovárico secundario a radioterapia, quimioterapia ou por cirurxía	Doazón de ovocitos
Fracaso previo de tratamento mediante inseminación, no caso de que estea indicada	FIV/ICSI
Hipospermia (<1ml)	IAC
Imposibilidade de depósito do seme REM $\geq$ 5M e N>5%	IAC
Incompatibilidade Rh con isoinmunización previa	IAD
Muller que se vai someter a quimioterapia, radioterapia ou cirurxía con repercusión sobre a súa fertilidade	Criopreservación de ovocitos ou tecido ovárico
Muller soa ou muller con parella do mesmo sexo	IAD
Outros trastornos da ovulación	Indución ovulación/CP
Ovarios inaccesibles	Doazón de ovocitos
Serodiscordancias para enfermidades infecciosas de transmisión sexual	IAC/ ICSI (en centro especializado)
Síndrome de ovario poliquístico	Indución ovulación/CP
Tecido de biopsia testicular con funcionalidade e finalidade reprodutiva	Criopreservación de tecido testicular
Utilización de seme criopreservado polo seu alto valor biolóxico	FIV/ICSI
Varón que se vai someter a quimioterapia, radioterapia ou cirurxía con repercusión sobre a súa fertilidade	Criopreservación de seme

- Valorar criterios de exclusión de aplicación de técnicas de reprodución asistida tendo en conta os seguintes criterios:
  - Non iniciar a aplicación de técnicas de reprodución asistida a mulleres menores de 18 anos nin maiores de 40 anos agás a doazón de ovocitos.
  - Non aplicar a técnica de doazón de ovocitos a mulleres maiores de 45 anos.
- Informar a muller e a parella da técnica que se indica e cando debe acudir á cita para aplicar a técnica. A información debe ser completa tal como se relaciona ao principio e di a lei.
- Aplicar a Guía do proceso de consulta preconcepcional.
- Aplicar o subproceso (técnica) que corresponda.

## SUBPROCESO 08-04: REALIZACIÓN DA TÉCNICA DE INDUCIÓN DA OVULACIÓN E COITOS PROGRAMADOS

### Obxectivo do subproceso:

Conseguir un neno que acaba de nacer san aplicando a técnica de indución da ovulación e coitos programados.

### Motivo de aplicación deste subproceso:

Muller á que se lle indicou a técnica de indución da ovulación e coitos programados.

08-04

### Crterios de inclusión neste subproceso:

- Síndrome de ovario poliquístico.
- Anovulación tipo I.
- Outros trastornos da ovulación.
- Enfermidade de transmisión (VHI/ VHC) do varón.

### Actuacións sanitarias que hai que realizar no proceso:

- Revisión de historia clínica e indicación.

- Realizar o consentimento informado segundo protocolo. (ver anexo 1)

- Realizar a indución ovárica con:

- Gonadotropinas seguindo a pauta normal.
- E citrato de clomifeno no 5º-9º día no caso de ovario poliquístico.

- Citar para control ecográfico segundo tipo de indución ovárica.

- Realizar control ecográfico para determinar o número de folículos maduros. No caso de atopar 3 ou menos provocar a ovulación con HCG. Se non ten folículos maduros xestionar nova cita.

- Informar sobre conduta que hai que seguir:

- Realización de coitos e:
  - No caso de embarazo consulta aos 20 días para comprobar saco xestacional e latexo cardíaco mediante ecografía e remitir a control de embarazo normal.
  - No caso de non embarazo asegurar que chegará a menstruación e que volva ao 3º día da regra para novo ciclo.

- Repetir a técnica de 3 a 6 ciclos ovulatorio.

- No caso de fracaso, valorar a indicación de FIV/ICSI.

## SUBPROCESO 08-05: REALIZACIÓN DA TÉCNICA DE INSEMINACIÓN ARTIFICIAL CONXUGAL (IAC)

### Obxectivo do subproceso:

Conseguir un neno que acaba de nacer san aplicando a técnica de Inseminación Artificial Conxugal (IAC).

### Motivo de aplicación deste subproceso:

Muller á que se lle indicou a técnica de Inseminación Artificial Conxugal (IAC).

08-05

### Criterios de inclusión neste subproceso:

- Muller con máis de 18 anos e menor de 38 anos:
- Imposibilidade de depósito do seme, REM $\geq$  5M e N $>$ 5%.
- Hipospermia (<1ml).
- Endometriose leve I e II, factor cervical en muller menor de 38 anos.
- Esterilidade de orixe descoñecida en muller menor de 38 anos.
- Existencia dunha ou ambas trompas permeables.

### Actuacións sanitarias que hai que realizar no proceso:

- Revisar a historia clínica e indicación.
- Realizar o consentimento informado segundo protocolo. (ver anexo 1)
- Realizar a indución ovárica con:
  - Gonadotropinas seguindo a pauta normal
- Realizar soporte de fase lútea.
- Citar para control ecográfico.
- Realizar control ecográfico para determinar o número de folículos maduros. No caso de atopar 3 ou menos provocar a ovulación con HCG. Se non ten folículos maduros xestionar nova cita.
- Xestionar citación para inseminación entre as 24 e 48 horas da provocación da ovulación.
  - Conseguir o seme conxugal e realizar capacitación. (ver anexos 2 e 4)
  - Realizar a inseminación e sempre asegurando a identificación da mostra.
- Informar sobre conduta que hai que seguir:
  - No caso de embarazo consulta aos 20 días para comprobar saco xestacional e latexo cardíaco mediante ecografía e remitir a control de embarazo normal.
  - No caso de non embarazo, xestionar novo ciclo.
- Repetir a técnica ata 4 ciclos ovulatorios.
- No caso de fracaso, valorar a indicación de FIV/ICSI

## SUBPROCESO 08-06: REALIZACIÓN DA TÉCNICA DE INSEMINACIÓN ARTIFICIAL DE DOADOR (IAD)

### Obxectivo do subproceso:

Conseguir un neno que acaba de nacer san aplicando a técnica de Inseminación Artificial de Doador (IAD).

### Motivo de aplicación deste subproceso:

Muller á que se lle indicou a técnica de Inseminación Artificial de Doador (IAD).

### Crterios de inclusión neste subproceso:

- Muller con máis de 18 anos e menor ou igual de 40.
- Existencia dunha ou ambas trompas permeables.
- Azoospermias e oligoastenoteratospermia moi severa se non acepta outras técnicas ou por fallo previo doutras técnicas.
- Enfermidade xenética do varón da parella non susceptible/non aceptación de diagnóstico xenético preimplantacional.
- Enfermidade de transmisión (VIH/ VHC) do varón.
- Incompatibilidade Rh con isoimunización previa.
- Muller soa ou muller con parella do mesmo sexo.

08-06

### Actuacións sanitarias que hai que realizar no proceso:

- Revisar a historia clínica e indicación.
- Realizar o consentimento informado segundo protocolo. (ver anexo 1)
- Solicitar que se cubra a ficha para selección de mostra de seme. (ver anexo 5)
- Realizar a indución ovárica con:
  - Gonadotropinas seguindo a pauta normal.
- Realizar soporte de fase lútea.
- Citar para control ecográfico.
- Realizar control ecográfico para determinar o número de folículos maduros. En caso de atopar 3 ou menos provocar a ovulación con HCG. Se non ten folículos maduros xestionar nova cita.
- Xestionar citación para inseminación entre as 24 e 48 horas da provocación da ovulación para inseminación. Actuacións que hai que realizar:
  - Seleccionar a mostra de seme que hai que utilizar entre as dispoñibles na unidade segundo as características da ficha cuberta.
  - Realizar capacitación. (ver anexo 4)
  - Realizar a inseminación e sempre asegurando a identificación da mostra do banco.



- Informar sobre conduta que hai que seguir:
  - No caso de embarazo consulta aos 20 días para comprobar saco xestacional e latexo cardíaco mediante ecografía e remitir a control de embarazo normal.
  - No caso de non embarazo xestionar novo ciclo.
- Informar ao banco de seme en caso de xestación.
- Repetir a técnica ata 6 ciclos ovulatorios.
- No caso de fracaso, valorar a indicación de FIV/ICSI.

08-06

## SUBPROCESO 08-07: REALIZACIÓN DA TÉCNICA DE FERTILIZACIÓN IN VITRO (FIV)/ INXECCIÓN INTRACITOPASMÁTICA DE ESPERMATOZOIDEOS (ICSI)

### Obxectivo do subproceso:

Conseguir un neno que acaba de nacer san aplicando a técnica de Fertilización In Vitro (FIV)/ Inxección Intracitoplasmática de Espermatozoides (ICSI).

### Motivo de aplicación deste subproceso:

Muller á que se lle indicou a técnica de Fertilización In Vitro (FIV)/ Inxección Intracitoplasmática de Espermatozoides (ICSI).

### Critérios de inclusión neste subproceso:

- Muller con máis de 18 anos e menor ou igual de 40 anos.
- Fracaso previo de tratamento mediante inseminación conxugal ou doador.
- Diminución do número e mobilidades con REM menor de 5 millóns ou aumento das súas alteracións morfolóxicas menos do 5% de formas normais.
- Factor tuboperitoneal.
- Endometriose III-IV.
- Endometriose leve I e II. Factor cervical en muller >38 anos.
- Esterilidade de orixe descoñecida en muller >38 anos.
- Utilización de seme criopreservado.
- Serodiscordancias para enfermidades infecciosas de transmisión sexual.

08-07

### Actuacións sanitarias que hai que realizar no proceso:

- Revisar a historia clínica e indicación.
- Realizar o consentimento informado segundo protocolo. (ver anexo 1)
- Solicitar preoperatorio e consulta de anestesia.
- Comprobar seroloxías actualizadas de menos de seis meses (muller: VIH, VHC, VHB, rubéola toxoplasma, sífilis) (varón: VHB, VIH, sífilis).
- Solicitar que se cubra a ficha para selección de mostra de seme no caso de utilización de seme de doador. (ver anexo 5)
- Informar de que debe acudir o 1º día da regra para monitorización.
- Realizar monitorización ecográfica e do nivel de estradiol.
- Informar de que debe acudir para programar o ciclo.
- Realizar un protocolo de indución ovárica.

08-07

- Informar de que debe acudir ás 36 horas da descarga ovulatoria e que deberá traer tamén o seme do seu cónxuxe no caso de fecundación conxugal.
- Realizar recuperación de oocitos no quirófano mediante punción eco-guiada, baixo sedación profunda.
- Remitir oocitos e seme (se non é o conxugal escoller nas mostras de doadores o que máis se adapte á ficha) ao laboratorio. (ver anexo 2)
- Valorar polo laboratorio a técnica que hai que utilizar (FIV ou ICSI) segundo parámetros dos gametos. (Ver anexo 7) Realizar a técnica.
- Valoración ás 24 horas da recuperación ovocitaria e análise da fecundación e do desenvolvemento embrionario. (ver anexos 6, 8, 9)
- Realizar transferencia embrionaria: (ver anexo 10)
  - 1-3 embrións, e sempre intentando evitar unha xestación múltiple.
  - 2º-3º día en xeral.
- En caso de existir preembrións sobrantes dun ciclo de fecundación in vitro preservaranse mediante conxelación. Os posibles destinos dos preembrións criopreservados serán os especificados no documento de consentimento.
- Xestionar e informar cita aos 20 días.
- Realizar proba de  $\beta$ -HCG se segundo resultado:
  - No caso de embarazo: comprobar saco xestacional e latexo cardíaco mediante ecografía e remitir a control de embarazo normal.
  - No caso de non embarazo, xestionar transferencia se houbera embrións conxelados ou xestionar novo ciclo.
- Repetir a técnica ata 3 ciclos que cheguen ata a captación oocitaria e reconsiderar un 4º ciclo en situacións especiais.
- Valorar en caso de fallo repetido completo de fecundación a aplicación da doazón de gametos.

### **Actuacións sanitarias que hai que realizar no proceso: (variante: caso de utilización de embrións criopreservados)**

- Realizar o consentimento informado específico segundo protocolo. (ver anexo 1)
- Se ten ciclo ovulatorio normal pódese facer por ciclo:
  - Natural.
  - Ciclo substituído co obxectivo de conseguir un endometrio adecuado para a recepción dos embrións.

- Realizar controis ecográficos de seguimento.
- Realizar o timing para sincronizar co día evolutivo do embrión. Soporte de fase lútea.
- Realizar criotransferencia embrionaria:
  - 1-3 embrións, e sempre intentando evitar unha xestación múltiple
- Realizar soporte de fase lútea.
- Xestionar e informar cita aos 20 días.
- Realizar proba de  $\beta$ -HCG se segundo resultado:
  - No caso de embarazo: comprobar saco xestacional e latexo cardíaco mediante ecografía e remitir a control de embarazo normal.
  - No caso de non embarazo, xestionar transferencia se houbera embrións conxelados ou xestionar novo ciclo.

08-07

**Actuacións sanitarias que hai que realizar no proceso: (variante: realización de aspiración ou extracción testicular de esperma tesa/ tese)**

- Realizar o consentimento informado segundo protocolo. (ver anexo 1)
- Solicitar preoperatorio e consulta de anestesia para o cónxuxe.
- Informar sobre a posibilidade de que a punción non teña gametos axeitados para realizar FIV/ICSI e se aceptan doador de seme.
- Informar que deberá acudir o mesmo día que á súa parella se lle realizará a recuperación de oocitos.
- Realizar a aspiración ou extracción testicular de esperma (TESA/TESE).
- Enviar ao laboratorio a mostra extraída para ICSI. (ver anexo 11)
- Continuar o proceso de forma normal.

## SUBPROCESO 08-08: REALIZACIÓN DA TÉCNICA DE DOAZÓN DE OVOCITOS

### Obxectivo do subproceso:

Conseguir un neno que acaba de nacer san aplicando a técnica de doazón de oocitos.

### Motivo de aplicación deste subproceso:

Muller á que se lle indicou a técnica de doazón de oocitos.

### Criterios de inclusión neste subproceso:

- Muller con máis de 18 anos e menor ou igual de 45 anos.
- Enfermidades hereditarias/xenéticas da muller non susceptible de prevención por outros procedementos ou non aceptación de diagnóstico xenético preimplantacional.
- Fallo ovárico precoz/ prematuro.
- Fallo ovárico primario.
- Fallo ovárico secundario a radioterapia, quimioterapia ou por cirurxía.
- Ovarios inaccesibles.
- Fallo repetido de fecundación no proceso FIV/ICSI por mala calidade ovocitaria.

08-08

### Actuacións sanitarias que hai que realizar no proceso:

#### - Sobre a doadora de oocitos pura.

- Realizar historia clínica completa.
- Realizar cribado para doazón de oocitos: (ver anexo 12)
  - Valorar estudo psicolóxico.
- Ficha de características fenotípicas da doadora. (ver anexo 5)
- Solicitar preoperatorio e consulta de anestesia.
- Realizar o consentimento informado segundo protocolo. (ver anexo 1)
- Informar de que debe acudir o 1º día da regra para monitorización.
- Realizar monitorización ecográfica e do nivel de estradiol.
- Informar de que debe acudir entre 3º-5º día da regra para indución ovárica.
- Realizar un protocolo de indución ovárica.
- Informar de que debe acudir ás 36 horas da descarga ovulatoria.

#### - Sobre receptora:

- Revisar a historia clínica e indicación.
- Realizar o consentimento informado. (ver anexo 1)
- Solicitar que se cubra a ficha para selección de doador de oocitos e de mostra de seme no caso de utilización de seme de doador. (ver anexo 5)
- Preparación endometrial adecuada da receptora.
- Informar de que deberá acudir arredor do 5-6º día da regra.
- Achegar a mostra do seme do seu cónxuxe no caso de fecundación conxugal.

- Realizar recuperación de oocitos da doadora no quirófano mediante punción eco-guiada. E dar de alta a doadora.
- Remitir oocitos e seme (se non é o conxugal escoller nas mostras de doadores o que máis se adapte á ficha) ao laboratorio. (ver anexo 2)
- Valorar polo laboratorio a técnica que se vai utilizar (FIV ou ICSI) segundo parámetros dos gametos. (ver anexos 7, 9)
- Valoración ás 24 horas da fecundación e análise do desenvolvemento embrionario (ver anexos 6, 8)
- Realizar transferencia embrionaria, en xeral, ao 2º-3º: (ver anexo 10)
  - 1-2 embrións
- En caso de existir preembrións sobrantes dun ciclo de fecundación in vitro preservaranse mediante conxelación. Os posibles destinos dos preembrións criopreservados serán os especificados no documento de consentimento
- Realizar soporte de fase lútea na receptora.
- Xestionar e informar cita aos 20 días.
- Realizar proba de  $\beta$ -HCG se segundo resultado:
  - No caso de embarazo: comprobar saco xestacional e latexo cardíaco mediante ecografía e remitir a control de embarazo normal.
  - No caso de non embarazo asegurar que chegará a menstruación e que volva ao 1º día da regra para novo ciclo.
- Informar ao banco de seme se se utilizou unha mostra del.
- Rexistrar en historia clínica.
- Informar o rexistro en caso de embarazo.
- Repetir técnica ata 2 ciclos.

08-08

## SUBPROCESO 08-09: REALIZACIÓN DO DIAGNÓSTICO XENÉTICO PREIMPLANTACIONAL (DGP)

### Obxectivo do subproceso:

Conseguir un neno que acaba de nacer san aplicando a técnica de diagnóstico xenético preimplantacional (DGP).

### Motivo de aplicación deste subproceso:

Muller á que se lle indicou a técnica de diagnóstico xenético preimplantacional (DGP).

### Criterios de inclusión neste subproceso:

- Muller con máis de 18 anos e menor ou igual a 40 anos.
- Enfermidades hereditarias graves e de aparición precoz e non susceptibles de tratamento curativo posnatal.
- Anomalías cromosómicas numéricas e/ou estruturais (translocacións recíprocas ou robertsonianas).
- A aplicación de técnicas de diagnóstico preimplantacional para calquera outra finalidade non comprendida nos apartados anteriores, ou cando se pretendan practicar en combinación coa determinación dos antíxenos de histocompatibilidade dos preembrións in vitro con fins terapéuticos para terceiros, requirirá a autorización expresa, caso a caso, da autoridade sanitaria correspondente, logo do informe favorable previo da Comisión Nacional de Reprodución Humana Asistida, que deberá avaliar as características clínicas, terapéuticas e sociais de cada caso.

08-09

### Criterios de exclusión para a indicación de DGP:

- Casos en que o seguimento da hiperestimulación ovárica controlada mostre o crecemento de menos de 6 folículos de tamaño adecuado.
- Enfermidades que non son producidas por unha alteración xenética a nivel xerminal.
- Enfermidades con patróns de herdanza complexos difíciles de predicir (ex. multifactoriais, mitocondriais).
- Enfermidades nas que o diagnóstico non é posible, ben porque non se dispoña de marcadores informativos suficientemente fiables ou porque sexan técnicas non dispoñibles nun determinado centro.

### Actuacións sanitarias que hai que realizar no proceso:

- Revisar a historia clínica e indicación.
- Solicitar preoperatorio e consulta de anestesia.
- Realizar o consentimento informado segundo protocolo. (ver anexo 1)
- Solicitar que se cubra a ficha para selección de mostra de seme no caso de utilización de seme de doador. (ver anexo 5)

- Informar de que debe acudir o 1º día da regra para monitorización.
- Realizar monitorización ecográfica e do nivel de estradiol.
- Informar de que debe acudir entre 3º-5º día da regra para indución ovárica.
- Realizar un protocolo de indución ovárica.
- Informar de que debe acudir ás 36 horas e que deberá traer tamén o seme do seu cónxuxe no caso de fecundación conxugal.
- Realizar recuperación de oocitos no quirófano mediante punción eco-guiada.
- Remitir oocitos e seme (se non é o conxugal escoller nas mostras de doadores o que máis se adapte á ficha) ao laboratorio.
- Valorar polo laboratorio a técnica que se vai utilizar (FIV ou ICSI) segundo parámetros dos gametos. (ver anexo 7 e 9)
- Valoración ás 24 horas da fecundación e análise do desenvolvemento embrionario. (ver anexos 6 e 8)
- O terceiro día despois da punción procédese á extracción do corpúsculo polar ou dunha/dúas células do preembrión, de seis ou máis blastómeros, co fin de analizalas segundo o procedemento xenético apropiado para cada caso, que precisa entre 24 e 48 horas para emitir un diagnóstico.
- Identificar embrións susceptibles de ser transferidos.
- Realizar transferencia embrionaria, nesta técnica realizarase entre o 4º e 6º día pospunción:
  - 1-3 embrións, e sempre intentando evitar unha xestación múltiple.
- Finalmente os preembrións viables normais para o estudo realizado dun ciclo de DGP, preservaranse mediante conxelación. Os posibles destinos dos preembrións criopreservados serán os especificados no documento de consentimento.
- Xestionar e informar de cita aos 20 días.
- Realizar proba de  $\beta$ -HCG se segundo resultado:
  - No caso de embarazo: comprobar saco xestacional e latexo cardíaco mediante ecografía e remitir a control de embarazo normal.
  - No caso de non embarazo asegurar que chegará a menstruación e que volva ao 1º día da regra para novo ciclo.
- Informar ao banco de seme se se utilizou unha mostra del.
- Rexistrar en historia clínica.



## SUBPROCESO 08-10: CRIOPRESERVACIÓN DE GAMETOS E TECIDO OVÁRICO

### Obxectivo do subproceso:

Conseguir gametos ou tecido ovárico e mantelo en criopreservación para poder ser utilizado en procesos de reprodución.

### Motivo de aplicación deste subproceso:

Para crioconservación de seme:

- Varón que se vai someter a quimioterapia, radioterapia ou cirurxía con repercusión sobre a súa fertilidade.
- Dificultade de obtención de mostra seminal destinada a reprodución asistida.
- Tecido de biopsia testicular con funcionalidade e finalidade reprodutiva.

Para crioconservación de ovocitos ou tecido ovárico:

- Muller que se vai someter a quimioterapia, radioterapia ou cirurxía con repercusión sobre a súa fertilidade.

### Actuacións sanitarias que hai que realizar no proceso:

08-10

- Para crioconservación de seme:

- Revisar a historia clínica e indicación.
- Realizar o consentimento informado segundo protocolo. (ver anexo 1)
- Conseguir o seme. (ver anexo 2)
- Realizar a criopreservación do seme.

- Para crioconservación de ovocitos ou tecido ovárico:

- Xestionar a sistemática coa autoridade sanitaria.

## 8.- SISTEMA DE AVALIACIÓN E MELLORA DO PROCESO ASISTENCIAL

O responsable do Proceso na Comunidade autónoma deberá presentar anualmente un informe cos seguintes indicadores e unha proposta de melloras:

- Indicadores de resultados:
  - Taxa de embarazo na RHA total e análise polas principais variables (tipo de técnica, idade, centro...).
- Indicadores de accesibilidade:
  - Tempo para achegarse a un centro para aplicación de técnica FIV/ICSI.
  - Demora para a primeira consulta de valoración dentro do programa de reprodución asistida.
- Indicadores de calidade:
  - Número de ciclos aplicados en cada técnica.
  - Axuste das técnicas utilizadas ás indicacións da guía.

Deseñaranse medicións do grao de satisfacción da atención prestada (calidade asistencial, información recibida, apoio emocional etc.).

## 9.- BIBLIOGRAFÍA

- Abou-Setta AM Transmission risk of hepatitis C virus via semen during assisted reproduction: how real is it? *Hum Reprod.* 2004 Dec;19 (12): 2711-7.
- Aging and infertility in women *Fertil Steril* 2006; 86 (Suppl 4):S248-52
- Alemañ M., López L., Cañadas M.C. Diagnóstico genético preimplantacional. ¿Cuándo está indicado? *Rev. Iberoam. Fertil.* 2007; 24 (3): 178-182
- Belloc S, Cohen-Bacrie P, Benkhalifa M, Cohen-Bacrie M, De Mouzon J, Hazout A, Ménézo. Y Effect of maternal and paternal age on pregnancy and miscarriage rates after intrauterine insemination *Reprod Biomed Online.* 2008 Sep; 17 (3):392-7
- Bendsdorp A.J., Cohlen B.J., Heineman M.J., Vandekerckhove P. Inseminación intrauterina para la subfertilidad masculina. (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- Blake DA, Farquhar CM, Johnson N, Proctor M. Transferencia del embrión en el estadio de división versus estadio de blastocisto en la concepción asistida. (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.)
- Bujan L, Hollander L, Coudert M, Gilling-Smith C, Vucetich A, Guibert J, Vernazza P, Ohl J, Weigel M, Englert Y, Semprini AE; CREAThE network Safety and efficacy of sperm washing in HIV-1-serodiscordant couples where the male is infected: results from the European CREAThE network *AIDS.* 2007 Sep 12; 21(14):1909-14- Lei orgánica 1/2004 do 28 de decembro, de medidas de protección integral contra a violencia de xénero.
- Cantineau AEP, Heineman MJ, Cohlen BJ. Inseminación intrauterina (IIU) simple versus doble en ciclos con hiperestimulación ovárica para parejas con subfertilidad. (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- Casadei L, Zamaro V, Calcagni M, Ticconi C, Dorrucchi M, Piccione E Homologous intrauterine insemination in controlled ovarian hyperstimulation cycles: a comparison among three different regimens. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2006 Dec; 129 (2):155-61.
- Committee Opinion No. 413. American College of Obstetricians and Gynecologists. Age-related fertility decline. *Obstet. Gynecol.* 2008; 112: 409-11.
- De la Cuesta R., Gaitero A., Tasende M., Iglesias E. Inseminación intrauterina homóloga: revisión de 430 ciclos y evaluación de los factores pronósticos. *Rev. Iberoam. Fertil.* 2004; 21 (1): 16-23.
- Endometriosis and infertility *Fertil Steril* 2006; 86 (Suppl 4):S156-60
- Englert Y, Lesage B, Van Vooren JP, Liesnard C, Place I, Vannin AS, Emiliani S, Delbaere A. Medically assisted reproduction in the presence of chronic viral diseases *Hum Reprod Update.* 2004 Mar-Apr; 10(2): 149-62.
- F. Abellán. Aspectos bioéticos y legales del diagnóstico genético preimplantatorio (DPG) *Rev. Iberoam. Fertil.* 2006; 23 (2): 123-31.

- F.J. Broekmans, E.R. Klinkert. Female Age in ART: When to Stop? *Gynecol Obstet Invest* 2004; 58:225-234..
- Farhi J, Ben-Haroush A, Lande Y, Fisch B Role of treatment with ovarian stimulation and intrauterine insemination in women with unilateral tubal occlusion diagnosed by hysterosalpingography. *Fertil Steril*. 2007 Aug; 88 (2):396-400.
- Garrido N, Meseguer M, Bellver J, Remohí J, Simón C, Pellicer A. Report of the results of a 2 year programme of sperm wash and ICSI treatment for human immunodeficiency virus and hepatitis C virus serodiscordant couples *Hum Reprod*. 2004 Nov;19 (11):2581-6.
- Gil Raga F., Monzó A., Peinado I., Gil Gracia F., Cabo A., Romeu A. Análisis de los resultados de ciclos de FIV-ICSI en parejas que no gestan tras cuatro inseminaciones. *Rev. Iberoam. Fertil*. 2005; 22 (2): 113-120.
- Gilling-Smith C, Emiliani S, Almeida P, Liesnard C, Englert Y. Laboratory safety during assisted reproduction in patients with blood-borne viruses. *Hum Reprod*. 2005 Jun; 20 (6):1433-8.
- Grupo de interés de Centros de Reproducción humana asistida del Sistema Nacional de Salud. Criterios para la utilización de los recursos del Sistema Nacional de Salud Español en técnicas de reproducción humana asistida. *Rev. Iberoam. Fertil*. 2002; 19(1): 5-31.
- Guibert J, Leruez-Ville M, Dulioust E, Launay O, Sogni P, Charlemaigne E, Rouzioux C, Jouannet P. Assisted procreation technology and people with HIV *Presse Med*. 2008 Jun;37(6 Pt 2):998-1006.
- Guidelines on number of embryos transferred *Fertil Steril* 2006; 86 (Suppl 4):S51-52.
- Haebe J, Martin J, Tekepety F, Tummon I, Shepherd K Success of intrauterine insemination in women aged 40-42 years. *Fertil Steril*. 2002 Jul; 78 (1):29-33.
- Hammoud AO, Gibson M, Peterson CM, Meikle AW, Carrell DT. Impact of male obesity on infertility: a critical review of the current literature. *Fertil Steril*. 2008 Oct; 90 (4): 897-904.
- Helmerhorst FM, Van Vliet HAAM, Gornas T, Finken MJJ, Grimes DA. Inseminación intrauterina versus coito programado para la hostilidad cervical en parejas subfértiles. (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- Honeck P, Weigel M, Kwon ST, Alken P, Bross S Assisted procreation in cases of hepatitis B, hepatitis C or human immunodeficiency virus infection of the male partner. *Hum Reprod*. 2006 May; 21(5):1117-21.
- Informed Consent to Donate Embryos for Research Purposes *J Obstet Gynaecol Can* 2008; 30 (9):824-829.
- Lebray P Assisted reproductive techniques in hepatitis B or C infection: role of the hepatologist *Gynecol Obstet Fertil*. 2007 Oct; 35 (10):1025-9.
- Legro RS, Shackelford DP, Moessner JM, Gnatuk CL, Dodson WCJ ART in women 40 and over. Is the cost worth it? *Reprod Med*. 1997 Feb; 42 (2):76-82.
- Lim AS, Tsakok MF Age-related decline in fertility: a link to degenerative oocytes? *Fertil Steril*. 1997 Aug; 68(2):265-71.
- M. Albisu, O. Ramón, B. Corcóstegui, V. Aparicio, J.A. Agirregoikoa, J. Burgos, R. Matorras Tasa de embarazo en inseminación artificial conyugal en relación con el número de ciclo *Rev. Iberoam. Fertil*. 2006; 23 (4): 217-221.

- Marchaudon V, Piccardino O, Dufour P, Subtil D, Deruelle P. Being pregnant over 45. After oocyte donation in a foreign country. A wonder of medicine or an ethical transgression? *Gynecol Obstet Fertil.* 2007 Dec; 35 (12):1235-8.
- Marques de Oliveira N., Rodríguez R. Sida y Hepatitis en Técnicas de Reproducción Asistida. *Rev. Iberoam. Fertil.* 2004; 21 (3): 159-164.
- Matorras R. La reproducción asistida en el sistema sanitario público español. *Rev. Iberoam. Fertil.* 2002; 19(2):103-108.
- Matorras R., Hernández J. (eds): Estudio y tratamiento de la pareja estéril: Recomendaciones de la Sociedad Española de Fertilidad con la colaboración de la Asociación para el estudio de la Biología de la Reproducción, la Asociación Española de Andrología y la Sociedad Española de Contracepción. Adalia, Madrid 2007.
- Ministerio de Sanidad y Consumo. Centros/ Servicios sanitarios autorizados y homologados relacionados con las técnicas de reproducción humana asistida. Disponible en: <http://www.msc.es/ciudadanos/prestaciones/centrosServiciosSNS/centroReproHumAsist.htm>
- Muñoz-Núñez M., Giron J., Molina L., Fernández L., Velarde P., Figueroa M.J., Aragón M.J., Vettori P., López E., González A. Enfermedades hereditarias y técnicas de detección preimplantacionales *Rev. Iberoam. Fertil.* 2005; 22 (5): 343-359.
- Nelen WL, van der Pluijm RW, Hermens RP, Bergh C, de Sutter P, Nygren KG, Wetzels AM, Grol RP, Kremer JA. The methodological quality of clinical guidelines of the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), *Hum Reprod.* 2008 Aug; 23 (8):1786-92.
- Normativa Francesa sobre Seguridad Biológica en Laboratorios de Reproducción Asistida. Arrêté du mai 2001 modifiant l'arrêté du 12 janvier 1999 relatif aux règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques en assistance médicale à la procréation. J.O. Numéro 112 du 15 mai 2001, page 7735 (Francia). <http://admi.net/jo/20010515/SANP0121721A.html>.
- Ohl J, Partisani M. The desire to become a parent when infected with human immunodeficiency virus, hepatitis C virus or hepatitis B virus *Gynecol Obstet Fertil.* 2007 Oct; 35(10):1035-8.
- Optimal evaluation of the infertile female *Fertil Steril* 2006; 86 (Suppl 4): S264-7.
- Osuna C, Matorras R, Pijoan JI, Rodríguez-Escudero FJ. One versus two inseminations per cycle in intrauterine insemination with sperm from patients' husbands: a systematic review of the literature. *Fertil Steril.* 2004 Jul; 82(1):17-24.
- P. Álvarez Álvarez, T. Pérez Medina. Técnicas endoscópicas en reproducción. Laparoscopia, histeroscopia, hidrolaparoscopia transvaginal: utilidad diagnóstica y terapéutica. *Rev. Iberoam. Fertil.* 2007; 24 (3): 188-197.
- Pérez-Millan F. Infección por virus de la Hepatitis C y Reproducción asistida. *Boletín SEF* 2002;10. (<http://nuevo.sefertilidad.com/boletin/2002/vol2/06.php>)
- Ramón O., Donación de ovocitos *Ginecología Clínica y Quirúrgica.* 2002; 3 (2):72-86.
- Report on management of obstructive azoospermia *Fertil Steril* 2006; 86 (Suppl 4): S259-63.
- Revised minimum standards for practices offering assisted reproductive technologies *Fertil Steril* 2006; 86 (Suppl 4): S53-56.
- Rodríguez R., Blanes R., Márques N., Vaca R., Alberto A.J. Donación de ovocitos: Los factores de esterilidad no determinan las tasas de gestación. *Rev. Iberoam. Fertil.* 2005; 22 (6): 383-391.

- Romeu M., Herrero G., Montañana V., Monzó A., Romeu A. Panorama actual de la reproducción asistida en mujeres lesbianas. Rev. Iberoam. Fertil. 2008; 25 (3): 177-186.
- Rosa Tur, B. Coroleu, M<sup>a</sup>J. Torelló, M. Boada, A.Veiga, PN. Barri. Prevención del embarazo múltiple en fecundación in vitro en España. Rev. Iberoam. Fertil. 2005; 22 (5): 315-322.
- Ruiz-Salgueiro M.T. Aspectos demográficos de la infecundidad, la infertilidad y la esterilidad en España. Comunicación presentada en la 1<sup>a</sup> Reunión Paramédica de la Sociedad Española de Fertilidad, Atención centrada en el paciente: consejo y apoyo emocional en reproducción humana. Madrid, 20 de abril de 2001. Centre d'Estudis Demogràfics 2001.
- Sauer MV, Paulson RJ, Lobo RA. Reversing the natural decline in human fertility. An extended clinical trial of oocyte donation to women of advanced reproductive age. JAMA. 1992 Sep 9; 268(10):1275-9.
- Smoking and infertility Fertil Steril 2006; 86 (Suppl 4): S172-7.
- Sociedad Española de Fertilidad. Disponible en [www.sefertilidad.com/](http://www.sefertilidad.com/)
- Sullivan E, Wang Y, Chapman M, Chambers G Success rates and cost of a live birth following fresh assisted reproduction treatment in women aged 45 years and older, Australia 2002-2004. Hum Reprod. 2008 Jul; 23 (7):1639-43.
- Técnicas de Reproducción asistida y VIH. Comisión asesora sobre técnicas de reproducción humana asistida en Cataluña.
- The ESHRE Capri Workshop. Infertility revisited: The state of the art today and tomorrow\*. Hum Reprod. 1996; 11: 1779-807.
- The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine and the Practice Committee of the Society for Assisted Reproductive Technology Fertil Steril : 2006 Guidelines for gamete and embryo donation. ©2006; 86 (Suppl 4):S38 –50.
- The preimplantational Genetis Diagnosis International Society: guidelines for good practice in PGD. Reprod Biomed Online 2004; 9: 430-4.
- Van den Eede B. Investigation and treatment of infertile couples: ESHRE guidelines for good clinical and laboratory practice. European Society of Human Reproduction and Embryology. Hum Reprod. 1995 May; 10 (5):1246-71.
- Verhulst SM, Cohlen BJ, Hughes E, Te Velde E, Heineman MJ. Inseminación intrauterina para la subfertilidad de causa desconocida (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- Werbrouck E, Spiessens C, Meuleman C, D'Hooghe T No difference in cycle pregnancy rate and in cumulative live-birth rate between women with surgically treated minimal to mild endometriosis and women with unexplained infertility after controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination. Fertil Steril. 2006 Sep; 86(3): 566-71.
- Zapardiel Gutiérrez I., De la Fuente Valero J., Álvarez Álvarez P., Martínez-Lara A., Herrero Gámiz S. Morfología espermática, edad materna y niveles hormonales como predictores de éxito en inseminación artificial conyugal. Rev. Iberoam. Fertil. 2007; 24 (6): 357-362.

## 10.- ANEXO 1: REGRAS BÁSICAS DE APLICACIÓN DO CONSENTIMENTO INFORMADO NESTE TIPO DE TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN HUMANA ASISTIDA

### Formalidade e alcance da información xeral sobre as técnicas:

Polos motivos aludidos no parágrafo anterior, na Lei de reprodución as previsións en materia de información aos usuarios son extraordinariamente esixentes se as comparamos coa práctica habitual noutro tipo de especialidades médicas. De entrada, condiciónase a realización das técnicas á aceptación libre e consciente da súa aplicación pola muller usuaria, que deberá ter sido anterior e debidamente informada das súas posibilidades de éxito, así como dos seus riscos e das condicións da dita aplicación. Loxicamente, dentro dos riscos, débense ter en conta de maneira moi especial os derivados da medicación (por exemplo, do tratamento hormonal mediante gonadotropinas), con mención expresa dende logo á posibilidade de padecer unha hiperestimulación ovárica.

Nesta mesma liña, a norma de reprodución dispón expresamente que entre a información que se lle proporcione á muller, antes de recadar o seu consentimento, terá que incluírse en todo caso a dos posibles riscos, para ela mesma durante o tratamento e embarazo e para a descendencia, que se puidesen derivar de acceder á maternidade a unha idade clinicamente inadecuada. Hai que ter en conta que normalmente os embarazos amplifican as patoloxías previas que puidese ter a muller, e que hai que valorar en profundidade a súa saúde física e psicolóxica para afrontar a situación cunhas garantías mínimas.

De igual xeito, haberá que previla de que pode pedir que se suspenda a aplicación das técnicas en calquera momento da súa realización anterior á transferencia embrionaria, o que supón un dereito de revogación do consentimento informado.

Pero, ademais, proclama a lei mencionada que deberá realizarse unha información e un asesoramento suficientes a quen desexe recorrer a estas técnicas, ou vaian ser doadores, sobre os distintos aspectos e as implicacións posibles daquelas, así como sobre os resultados e os riscos previsibles. Prescribe tamén esta norma que a información estenderase ás consideracións seguintes: as de carácter biolóxico, os aspectos xurídicos, os aspectos éticos e as condicións económicas dos tratamentos.

Por outra banda, a Lei de reprodución afirma que os equipos médicos recollerán nunha historia clínica, custodiada coa debida protección e confidencialidade, todas as referencias sobre os doadores e usuarios, así como os consentimentos asinados para a realización da doazón ou das técnicas, e remata configurando como infracción grave a omisión da información ou os estudos previos necesarios para evitar lesionar os intereses de doadores ou usuarios ou a transmisión de enfermidades conxénitas ou hereditarias.

### Quen é o responsable da información? Cando se debe prestar a información ao paciente?:

Precisa a Lei de reprodución que a obriga de que se proporcione a información aos usuarios das técnicas en condicións axeitadas que faciliten a súa comprensión, incumbe aos responsables dos equipos médicos que leven a cabo a súa aplicación nos centros e servizos autorizados para a súa práctica, o que non obsta a moi conveniente colaboración no dito proceso por parte doutros profesionais como os psicólogos clínicos, os biólogos ou as enfermeiras que formen parte do equipo asistencial.

De forma expresa, di a lei que a aceptación das técnicas ten que reflectirse nun formulario de consentimento informado, de contido uniforme, no que se expresen todas as circunstancias que definan a aplicación daquelas. Tamén, que os equipos biomédicos e a dirección dos centros ou servizos en que traballen incorrerán en responsabilidade se, por omitir información, se lesionasen os intereses dos doadores ou usuarios, ou se transmitisen aos descendentes enfermidades conxénitas ou hereditarias, evitables coa devandita información.

Sobre este aspecto da responsabilidade pola información, hai que deterse na obriga contida na lei de que a utilización dos preembrións ou, se é o caso, do seme, os ovocitos ou o tecido ovárico crioconservados, para calquera dos fins legais incluídos na norma (é dicir, a súa utilización pola propia muller ou o seu cónxuxe, a doazón con fins reprodutivos, a doazón con fins de investigación ou o cesamento da súa conservación sen outra utilización) require do consentimento informado correspondente debidamente acreditado. E matiza, ademais, que no caso dos preembrións, o consentimento deberá ter sido prestado pola muller ou, no caso da muller casada cun home, tamén polo marido, con anterioridade á xeración dos preembrións. Isto último constitúe unha chamada á reflexión das parellas á hora de xerar preembrións sobrantos e, ao mesmo tempo, unha responsabilidade para os profesionais sanitarios e centros nesta materia, que non deben descoidar o momento de levar a cabo o labor de ilustración aos usuarios das técnicas acerca destas cuestións.

Nin que dicir ten tamén a importancia de ilustrar as parellas ou mulleres soas acerca do mecanismo de actualización do seu consentimento sobre os preembrións conxelados, prevíndoas das consecuencias de non contestar ás solicitudes dos centros e de non asinar o correspondente documento de renovación ou modificación do consentimento informado. Neste punto consideramos que o citado mecanismo pode resultar tamén aplicable, por analoxía, cando se trata de ovocitos conxelados, pois non tería sentido permitilo respecto dos preembrións e non recoñecelo en canto aos ovocitos. Esta lagoa do lexislador pódese deber a que non contaba coa eficacia e xeneralización actual dos procesos de vitrificación de ovocitos.

#### O consentimento informado das parellas casadas e das parellas de feito, incluídas as parellas de lesbianas:

A Lei de reprodución establece claramente que cando a muller estivese casada precisárase, ademais do seu consentimento persoal, o do seu marido, salvo que estivesen separados legalmente ou de feito e así conste de maneira fidedigna. Esta previsión implica, na práctica, que os centros teñen que recadar necesariamente o dato do estado civil dos usuarios das técnicas, co obxecto de lles poder solicitar ás parellas ou mulleres soas os consentimentos informados adecuados a cada situación.

No suposto de parellas de feito non casadas, da lei despréndese que o consentimento do varón prestado antes da realización das técnicas, tanto se se empregaron os seus propios gametos como se se usaron outros procedentes dun banco de doadores, implica a determinación da filiación respecto da descendencia que se orixine. De aí a importancia de lle advertir ao interesado a transcendencia da súa sinatura do documento, que equivale á asunción da paternidade sobre o futuro fillo. Obviamente, se o varón non casado non está disposto a asinar o consentimento, tampouco poderán utilizarse os seus gametos para a fecundación da súa compañeira, dada a prohibición legal de constituírse nun doador á carta. Neste suposto habería que reconducir a muller ao protocolo da muller soa.

Polo que se refire ás parellas de lesbianas, hai que comezar lembrando que a Lei do 2005 de equiparación do matrimonio homosexual (que habilitou a posibilidade de que se realizase entre parellas do mesmo sexo), estableceu expresamente que as disposicións legais e regulamentarias do resto do ordenamento xurídico que contivesen algunha referencia ao matrimonio terían que entenderse no sucesivo aplicables con independencia do sexo dos seus integrantes.

Levado este precepto ao contexto da Lei 14/2006, sobre técnicas de reprodución humana asistida, encontrámonos con que cando nela se establece, como en materia de contraer matrimonio, comprobamos, que se a muller estivese casada precisárase ademais o consentimento do marido (a menos que estivesen separados legalmente ou de feito e así conste fidedignamente), esta alusión debe entenderse, *mutatis mutandi*, como referida ao outro cónxuxe, sexa este varón ou muller. Deste xeito, se o matrimonio está integrado por dúas mulleres requírese, ademais do consentimento informado da muller directamente usuaria das técnicas, o consentimento informado da outra muller non usuaria, neste último caso en iguais termos que se viña facendo ata agora co marido.



En definitiva, cando se trata de parellas de lesbianas é obrigado o consentimento do outro cónxuxe feminino, aínda que non sexa usuario das técnicas, e a súa prestación orixina que a filiación do futuro fillo poida ser matrimonial (será fillo de dúas nais).

#### O consentimento informado dos doadores:

En materia de doadores xa explicamos que a lei obriga a que reciban unha información completa, aínda que neste caso hai que salientar a esixencia complementaria de proceder a unha avaliación psicolóxica, onde poidan ser informados das consecuencias da súa actuación no citado plano.

Tamén, con motivo da recadación do consentimento informado, resulta importante expoñerlles aos doadores todo o referente á preservación do anonimato e as súas excepcións en caso de perigo certo para a vida ou a saúde do fillo (ou cando proceda segundo as normas procesuais penais), así como a cuestión da gratuidade da súa doazón e do alcance da compensación económica resarcitoria. Igualmente, haberá que advertilos da posibilidade de revogación do seu consentimento no suposto de que precisasen para si os gametos e aínda estivesen dispoñibles (incluíndo a advertencia de devolución de gastos), así como das probas que se lles van realizar, o que conecta co Real decreto de normas de calidade e seguridade para a doazón, do 2006.

## 10.- ANEXO 2: NORMAS DE RECOLLIDA DE SEME

- Deberá gardar abstinencia sexual entre 2 e 7 días previos á recollida da mostra.
- Non debe pasar máis dunha hora entre a recollida da mostra e a súa entrega no laboratorio, a mostra deberá vir a temperatura corporal.
- A recollida de mostra farase por masturbación.
- Non usar cremas, lubricantes ou preservativos para a recollida da mostra.

### Procedemento:

- Micción previa (ouriñar).
- Lavar ben as mans e os xenitais.
- Enxaugar ben para que no queden residuos de xabón.
- Secarse con toallas de papel rexeitables ou gasas estériles.
- Masturbación.
- Exacular directamente no envase, evitando tocar co pene ou cos dedos as paredes internas do envase.
- Cerrar o envase e mantelo en posición vertical.
- Poñer o nome, a hora e minutos da recollida de seme.
- No caso de que parte da mostra se perda (caia fóra do frasco) deberáselle comunicar ao laboratorio.
- Se o paciente está tomando algunha medicación ou tivese algún proceso febril nos dous meses previos á análise deberá comunicarllo ao laboratorio.

### Recollida fraccionada:

- En pacientes con esterilidade de orixe inmunitaria algúns autores establecen a conveniencia de recoller a mostra en dúas fraccións.
- Utilízanse dous frascos, o primeiro frasco debe conter medio de cultivo tamponado, 2-3 ml, para diluír o máis posible os anticorpos.
- Fracción inicial ou split que corresponde á primeira porción do exaculado no que se recollería o 90 % do total dos espermatozoides e pouco plasma seminal.
- Unha segunda fracción con menor proporción de espermatozoides e de menor calidade.

## 10.- ANEXO 3: SEMINOGRAMA

- Esperar 30-40 minutos para que se licúe a temperatura ambiente.
- En licuefacción anormal anótase como comentario a presenza de abundantes /escasos grumos xelatinosos no frasco.
- A presenza de fíos de moco, signo de licuefacción incompleta, pode dificultar o reconto.

### Análise macroscópica:

- Aspecto: normalmente é abrancazado opalescente e licúa en menos de 60 minutos a temperatura ambiente, anotar anomalías de cor, presenza de partículas de xel ou filamentos mucosos.
- Volume: con tubo graduado ou con pipeta de plástico graduada.
- Consistencia: observar a lonxitude do filamento cunha pipeta de plástico de 1 ml (normal: sae en gotas, anormal forma un filamento de máis de 2 cm. de lonxitude).

### Análise microscópica:

- Poñer 6 uL de seme ben mesturado sobre un portaobxectos e encima un cubre.
- Aglutinación: considérase que hai aglutinación cando os espermatozoides móbiles están unidos entre si, non inclúe espermatozoides inmóbiles unidos a células ou detritus estes forman agregados
- Mobilidade:
  - Clase a: mobilidade progresiva rápida e lineal.
  - Clase b: mobilidade lenta ou preguiceira lineal ou non lineal.
  - Clase c: móbil non progresivo.
  - Clase d: inmóbil.

### Concentración:

- Determinar a dilución para o reconto: diluente Bicarbonato ao 5 % ( 50 gr NaHCO, 10 ml de solución de formaldehido ao 36-40% e auga destilada ata 100mL), filtrar, consérvase a 4ª ata 12 meses.

- Táboa de dilución:

Espermatozoides por campo de visión con obxectivo de 40x	Dilución	Seme (uL)	Diluente (uL)
<15	1:5	100	400
15-40	1:10	50	450
40-200	1:20	50	950
>200	50	50	2450

- Reconto:
  - Cámara Makler só para IAC/FIV/ICSI: (Cargar unha gota de 5-10 uL).

- Cámara Neubauer (Seminogramas e test diagnósticos de capacitación).

Cando na cámara de reconto non se observe ningún espermatozoide centrifúgase toda a mostra 3500 rpm 10 minutos, retirar case todo o sobrenadante e resuspender. Poñer unha gota na cámara de Neubauer e mirar se hai algún espermatozoide. Se non se observa ningún espermatozoide a mostra é azoospérmica.

#### Concentración doutras células:

- Leucocitos e células espermatoxénicas inmaturas, cuantificar se excede de  $1 \times 10^6$ .
- Pódense atopar algúns hematíes sen que isto implique patoloxía.
- Bacterias e protozoos non se atopan habitualmente, se hai signos de microorganismos débese anotar no informe.

#### Seminograma. Valores de referencia (OMS 1999):

- Volume: 2mL ou máis.
- pH: 7,2 ou máis.
- Concentración de espermatozoides: 20 millóns ou máis /ml.
- Reconto total: 40 millóns ou máis por exaculado.
- Mobilidade: (> 50% graos a+b ó > 25% grao a).
- Morfoloxía: > 15 % de formas normais (criterios Kruger).
- Leucocitos: < 1 millón/ml.
- Anticorpos antiespermatozoide en seme: < 50% de espermatozoides con partículas unidas.
- Vitalidade: 75% ou máis.

#### Nomenclatura empregada para a clasificación do seme:

- Normozoospermia: dentro de valores de referencia.
- Oligozoospermia: concentración < 20 mill/ml.
- Astenozoospermia: mobilidade < 50% ( a+b ) ou < 25 % tipo a.
- Teratozoospermia: < 15 formas normais.
- Azoospermia: non se observan espermatozoides despois de centrifugar toda a mostra a 3000 rpm 15 minutos.
- Aspermia: ausencia de exaculado.

## 10.- ANEXO 4: PROBAS DE CAPACITACIÓN E GRADIENTES DE DENSIDADE

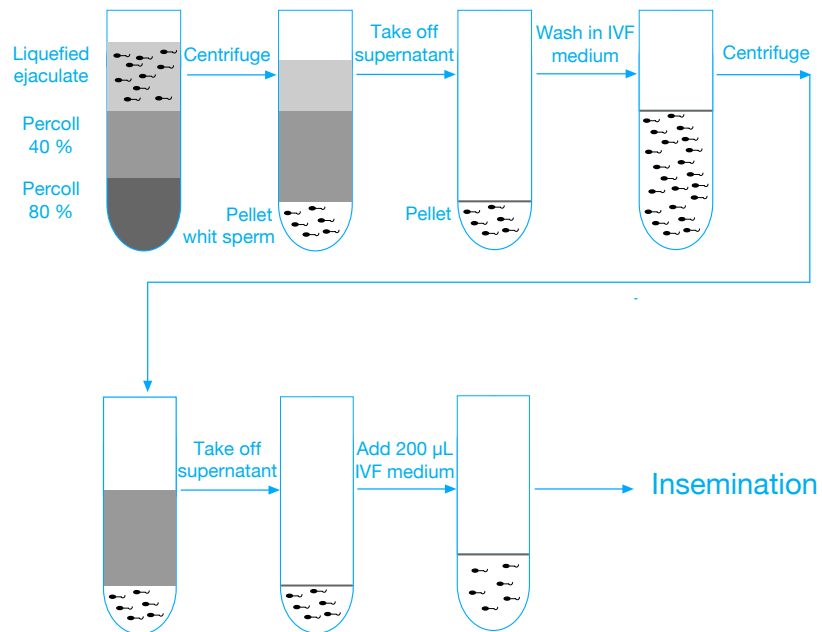
- Teñen como finalidade separar os espermatozoides máis móbiles de: plasma seminal, espermatozoides mortos, células e detritus.
- A mostra de seme recóllese a mañá da punción folicular.
- O tempo transcorrido entre a recollida da mostra de seme e o inicio da capacitación non debe exceder dos 60 minutos.
- Colocar o colector sobre a platina calefactada.
- Esperar 30-40 minutos para que se licúe.
- Se non licúa pasar a mostra por unha xiringa ou por unha pipeta Pasteur para desfacer os grumos.
- Rotular os tubos que se vaian utilizar para capacitación co/s apelido/s da paciente.
- Valorar reconto, motilidade, volume, consistencia, presenza de agregados.
- Os espermatozoides sobreviven con mobilidade 48 horas en seme capacitado.
- Sempre se gardan os sobrenadantes no colector de seme correspondente ao paciente.
- O seme capacitado déixase no bloque térmico ata a súa utilización.
- O seme capacitado valórase en 1 ml.

### Gradientes de densidade:

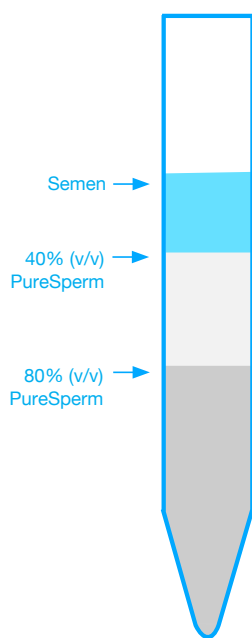
- Obxecto: descrición da técnica de capacitación de seme.
- Campo de aplicación: mostra de seme.
- Contido:
  - Principio de medida:
    - Baséase en que só os espermatozoides de mellor calidade vencen a dificultade que representan os gradientes e chegan ao fondo do tubo.
    - Selecciona os espermatozoides pola súa densidade, idealmente quedarían no fondo do tubo só espermatozoides móbiles no seu estadio final de madurez. (Os espermatozoides con DNA compacto teñen densidade maior que a do gradiente de 90%).
    - A eficacia da separación de espermatozoides móbiles depende das características do seme: volume, reconto, mobilidade, presenza de agregados ou de células.
    - Para as técnicas de reprodución asistida pódese variar a velocidade de centrifugación, o tempo de centrifugación, o tamaño dos gradientes ou o volume de mostra para capacitar co fin de obter espermatozoides suficientes.
    - Os gradientes habituais son 80 e 40.
    - Características da técnica de gradientes:
      - É a técnica máis utilizada e a aconsellable en mostras de seme de mala calidade.
      - Removen mellor as bacterias, células, detritus e outros posibles contaminantes que se encontren na mostra de seme.
      - Preveñen o dano ao DNA dos espermatozoides causado polas especies osíxeno reactivas ao remover os espermatozoides inmaturos e linfocitos, principais xeradores de especies osíxeno reactivas.
      - Con este método recupérase un maior número de espermatozoides.
    - Orde de como quedan as fraccións despois da centrifugación:
      - Plasma seminal.

- Espermatozoides inmóviles, mortos, células epiteliais, leucocitos, bacterias.
  - Espermatozoides inmaturos.
  - Espermatozoides móbiles (sedimento).
  - Cando o volume de mostra de seme é maior de 2 ml co reconto e mobilidade normal preparar máis tubos de gradientes.
  - Con reconto de espermatozoides móbiles < 5 millóns de espermatozoides móbiles utilizar un só tubo con 0.75 de gradientes e un só lavado.
  - Cando só se observa algún espermatozoide móbil na zona de reconto da cámara utilízase un só tubo e só 0.5 ml de cada un dos gradientes e un só lavado.
  - Cando só se observa algún espermatozoide fóra da zona de reconto facer só lavado.
  - Cando non se ve ningún espermatozoide centrifugar a 3500 rpm 10 min.
  - As mostras que proceden de conxelación utilizar 0.5 de gradientes e facer un só lavado.
- Material:
    - Tubos de pico de 14 ml con tapa, pipetas de plástico estériles, pinzas, centrífuga.
  - Medios:
    - PureSperm, FERT para os lavados e para resuspender o pellet.
  - Preparación, conservación e estabilidade:
    - Os gradientes son estables unha semana en neveira.
  - Control de calidade:
    - Na folla de traballo terase recollido o nome do varón, (ou datos do doador) e datos de anteriores seminogramas.
    - As mostras e os tubos deben estar debidamente identificados.
    - É importante que as tres fases estean ben definidas (non mover moito).
  - Procedemento operativo:
    - Agardar 30-40 minutos para que se licúe o seme.
    - Rotular os tubos que se vaian empregar co/s apelido/s da paciente.
    - Poñer 1 ml do gradiente de 80 % polas paredes do tubo.
    - Poñer 1 ml do gradiente de 40 % polas paredes do tubo.
    - Poñer ata 2 ml de seme tamén polas paredes do tubo.
    - Centrifugar a 300 g 20 minutos (1315 rpm).
    - Recoller o sobrenadante para o colector de seme do paciente.
    - Lavados do pellet: Engadir ao sedimento 1 ml de medio IVF, resuspender e centrifugar a 300 g 5 minutos (1860 rpm).
    - Resuspender o sedimento en 1 ml de IVF.
    - Valorar reconto e motilidade de seme capacitado.
    - Conservar a mostra capacitada no bloque térmico ata o seu uso.

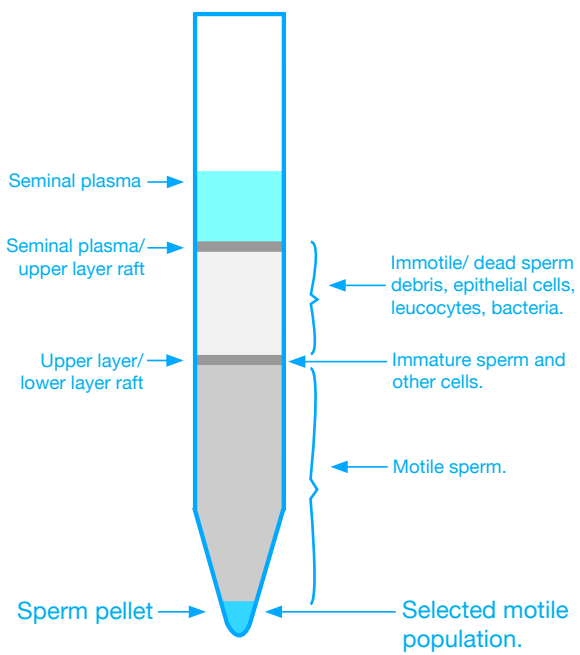
## Sperm preparation whit the Percolltechnique



Before centrifugation



After centrifugation



### Concentración espermática por centrifugación:

- Mostras de seme con reconto < 100.000 espermatozoides móbiles progresivos/mL.
  - Se hai pouca cantidade de mostra engadir ao seme IVF en proporción 1:1
  - Centrifugar 5-10 minutos a 600 g.
  - Eliminar sobrenadante.
  - Resuspender sedimento en 0.5 IVF.
  - Deixar en incubador ata o momento de ICSI.

Se na mostra en fresco non se observan espermatozoides, centrifugar toda a mostra con programa 1. Eliminar sobrenadante. Engadir 0.5 mL. Se non se ven espermatozoides centrifugar o sobrenadante a 3500 rpm 10 minutos (definición azoospermia).

### Swim-up:

- Con este método pérdese un maior número de espermatozoides, só se recomenda en mostras de seme normal ou case normal.
- Baséase na mobilidade dos espermatozoides, só os móbiles serán capaces de ascender ao sobrenadante dende o sedimento.
- Non utilizar en seme moi viscoso ou con reconto moi baixo, non utilizar en mostras recollidas en medio de cultivo e non utilizar en biopsias.
- Diluír a mostra de seme en medio SPERM en proporción 1:1 ou 1:2 nun tubo, mesturar.
- Centrifugar a 500-600 g 10 minutos.
- Descartar o sobrenadante para o colector, ao sedimento engádese coidadosamente e esvarando pola parede do tubo 0.5 ml de medio FERT equilibrado a 37° e CO2.
- Incubar 30-45 minutos a 37° e 5 % de CO2.
- Pasar o sobrenadante a un tubo (polo menos 0.4 ml para IAC).
- Valorar reconto e motilidade.
- Conservar no bloque térmico ata o seu uso.



## 10.- ANEXO 5. FICHA DE CARACTERÍSTICAS FENOTÍPICAS DO DOADOR.

	HOME	MULLER
Talle		
Peso		
Grupo e RH		
Complexion	Normal Delgada Algo obesa Obesa	Normal Delgada Algo obesa Obesa
Cor pel	Pálida Morena Moi morena Negra Outros	Pálida Morena Moi morena Negra Outros
Cor ollos	Ambar Azul Marrón Negro Outro	Ambar Azul Marrón Negro Outro
Cor pelo	Cano Castaño Pelo roxo Negro Louro	Cano Castaño Pelo roxo Negro Louro
Textura pelo	Liso Afro Ondulado Rizado	Liso Afro Ondulado Rizado

## 10.- ANEXO 6: VALORACIÓN DA FECUNDACIÓN

- Obxecto: descrición dos parámetros que indican fecundación normal.
- Campo de aplicación:
  - Ovocitos inseminados por FIV ou ICSI.
  - Valorar ás 14-18 horas tras ICSI ou 16-20h post-inseminación por FIV (dende as tres da tarde ás 9 da mañá van 18 horas).
  - (Con ICSI aparecen os PN unhas 2-4 horas antes que despois de inseminación por FIV).
- Contido:
  - Principios da medida:
    - A fecundación supón a fusión do espermatozoide e o ovocito para producir unha nova entidade xenética, procede dunha serie de sucesos bioquímicos e físicos, na etapa final fórmanse dous pronúcleos, un a partir da cromatina do espermatozoide e outro do ovocito. O PN masculino aparece preto do sitio de entrada do espermatozoide e o feminino orixínase no polo ovoplásmico de huso meiótico. O PN masculino é máis grande, entre as 15 e 17 horas despois da inseminación os PN poden verse case sempre un ao lado doutro e unha zona máis clara sen gránulos próxima á corteza celular.
  - Criterios para avaliar a fecundación:
    - Os ovocitos non fecundados non se observa PN ni CP.
    - Non se pode asegurar que dos dous pronúcleos un sexa de orixe paterna e outro materna.
    - Os ovocitos con 1 PN poden ser de activación partenoxenética non de fecundación (9% en ICSI, 90% en FIV), a activación resulta favorecida co tratamento con hialuronidasa e polo proceso de microinxección.
    - A avaliación do segundo corpúsculo polar pode inducir a erro, xa que o primeiro pode fragmentarse.
    - A presenza de máis de 2 PN pode ser por polipenetración (ovocitos inmaturos, de mala calidade, en ICSI que se microinfecten dous espermatozoides) por non extrusión do segundo corpúsculo polar (é o máis frecuente, en mulleres de bastantes anos en ovocitos de mala calidade), por dexeneración do ovocito que fragmentan os cromosomas, dispérsanse en pequenos grupos e formen múltiples micronúcleos (na ICSI cando se pincha oriéntase o corpúsculo polar ás 6 h ou ás 12 h, aínda que non se ve suponse que a placa metafásica se encontra debaixo do corpúsculo polar, se se atravesa esta placa dispérsanse os cromosomas do ovocito).
  - Mostra:
    - Ovocitos inseminados en cultivo, en DIA + 1 (16 – 20 horas despois da inseminación).
  - Conservación e estabilidade:
    - A valoración débese facer no menor tempo posible, de maneira que os cigotos estean o menor tempo posible fóra do incubador.

- Decumulación FIV convencional:
  - Para poder visualizar os ovocitos hai que decumular.
  - Decumúlase o necesario para a observación dos PN.
  - Procedemento decumulación FIVconvencional:
    - Localizar os ovocitos en cada gota.
    - Empezar coa pipeta de maior grosor.
    - Decumular cada un na súa gota e pasalo o máis limpo posible á gota central.
    - Unha vez decumulados todos pasalos a unha placa con G1, primeiro ao centro e despois un a cada gota, anotar cunha raia onde empeza a numeración, xeralmente a partir do nome.

## 10.- ANEXO 7: VALORACIÓN DA CALIDADE DOS CIGOTOS

- Obxecto: descrición dos parámetros de valoración da calidade dos cigotos.
- Campo de aplicación: cigotos en cultivo.
- Contido:
  - Principios da medida: observación das características morfolóxicas dos cigotos.
  - Mostra: cigotos en cultivo.
  - Conservación e estabilidade: realizar a valoración o máis rápido posible, evitar que estean fóra do incubador moito tempo.
  - Material: microscopio invertido con pletina temperada a 37°.
  - Procedemento operativo:
    - Criterios de calidade nos cigotos que predín unha mellor implantación:
      - Segundo a posición dos pronúcleos, os nucléolos e as características do citoplasma.
      - Predín unha peor implantación:
        - Pronúcleos moi distantes.
        - Nucléolos repartidos de forma desigual e non aliñados na liña de unión dos pronúcleos.
        - Citoplasma escuro e homoxéneo.
        - Un número baixo (menor de 3) ou moi elevado (maior de 7) de nucléolos.
        - Unha gran diferenza do número de nucléolos entre os dous pronúcleos.

## 10.- ANEXO 8: VALORACIÓN DA CALIDADE EMBRIONARIA

- Obxecto: descrición dos parámetros para valorar a calidade embrionaria, co obxectivo de transferir os embrións seleccionados como de mellor calidade e conxelar os embrións excedentes.
- Campo de aplicación: embrións en cultivo día +2 ou +3.
- Contido:
  - Principios da medida:
    - Criterios que predín unha mellor implantación:
      - Morfoloxía embrionaria (as anomalías cromosómicas só se detectan por DGP):
        - Número de blastómeras.
        - Grao de fragmentación.
        - N° Blastómeras:
          - Mide a velocidade de división embrionaria.
          - En día +2 teñen 4 ou máis blastómeras (máis de 6 é anómalo).
          - En día +3 teñen 6 ou máis blastómeras (non máis de 10).
      - Fragmentación:
        - Grao 1: blastómeras íntegras sen fragmentación (<11%)
        - Grao 2: blastómeras con escasa fragmentación (12-25%)
        - Grao 3: embrión con 26-35% das blastómeras fragmentadas
        - Grao 4: embrión con >35 % das súas blastómeras fragmentadas
    - Outros parámetros:
      - Aspecto do citoplasma: normal, presenza de anomalías como granulación grossa, vacuolas, corpos refractantes.
      - Blastómeras de igual tamaño.
      - A presenza de blastómeras multinucleadas é un factor indicativo de embrión non viable debido a alteracións cromosómicas (en menos da metade dos casos vense co microscopio invertido).
      - A adherencia entre blastómeras é indicativo de inicio de compactación, que se realiza en estadios avanzados (mórula), a aparición de adherencia en estadio de catro células considérase un feito anormal, non pode ser valorado como bo predictor de implantación do embrión.
      - Expansión blastomérica, aqueles embrións que as súas blastómeras teñen un contacto íntimo coa zona pelúcida á que parecen empurrar deixando un espazo perivitelino mínimo, os embrións con blastómeras expandidas teñen mellor prognóstico.

## 10.- ANEXO 9: CULTIVO SECUENCIAL A BLASTOCISTO

- Obxecto: descrición do cultivo de embrións ata estadio de blastocisto.
- Campo de aplicación: embrións en cultivo.
- Contido:
  - Principios da medida:
    - Realízase cultivo secuencial.
    - En pacientes con fallos de implantación repetidos.
    - Para evitar xestación múltiple.
    - Para conxelar embrións en estadio de blastocisto.
    - O desenvolvemento embrionario dende a fecundación ata que acada o estadio de blastocisto dura 5-6 días.
    - Día +1. Obsérvase se houbo fecundación.
    - Día +2. Obsérvanse as primeiras divisións embrionarias. Embrións con 2-4 blastómeras.
    - Día +3. O embrión aumenta o número de blastómeras 6-10, variar o plano focal, as blastómeras están en distinto plano.
    - Día +4. Embrión en estado de mórula (embrión de 12-16 blastómeras), as blastómeras empezan a compactarse.
    - Día +5. Embrión nos primeiros estadios de blastocisto. Blastocisto temperán: empeza a formarse a cavidade, o blastocele (non confundir cunha vacuola). Blastocisto cavitado, a cavidade ocupa máis do 50 % do volume, obsérvase a masa celular interna que dará lugar ao embrión, o trofoectodermo que dará lugar á placenta. Blastocisto expandido: obsérvase a masa celular interna, o trofoectodermo e o blastocele. O embrión aumenta de tamaño, o que fai que a zona pelúcida sexa máis delgada, a maior parte do volume do embrión neste estadio está ocupada pola cavidade.
    - Día +6. Obsérvase se o embrión se encontra en estadio de blastocisto expandido.
    - No día +6 transfírense ou conxélanse os embrións que acadan o estadio de blastocisto expandido.
    - Diariamente anótanse na folla do laboratorio as características de desenvolvemento do embrión.
  - Valoración da calidade de blastocisto:
    - Grao de expansión.
    - Morfoloxía da masa celular interna e do trofoectodermo.
    - Blastocisto temperán cando o blastocele é menor que a metade do volume total.
    - Blastocisto cando o blastocele é maior que a metade do volume total que aínda non aumentou con respecto a estadios anteriores e a zona pelúcida segue sendo grosa.
    - Blastocisto expandido cando o blastocele ocupa practicamente todo o volume do blastocisto cuxo tamaño é superior ao correspondente a estadios anteriores e a zona pelúcida é de menor grosor.
    - O blastocisto expandido no día +6 de cultivo considérase o de mellor calidade.
    - A morfoloxía dun blastocisto é correcta cando: existe un único blastocele que ocupa practicamente todo o volume do embrión, a masa celular interna está ben definidamente estruturada e formada por numerosas células, as células do trofoectodermo dispóñense nunha soa capa formando un epitelio cohesivo, a zona pelúcida está afinada antes de iniciarse a eclosión.

## 10.- ANEXO 10: TRANSFERENCIA EMBRIONARIA.

- Obxecto: descrición do procedemento da transferencia de embrións.
- Campo de aplicación: embrións en células ou en estadio de blastocisto, embrións desconxelados.
- Contido:
  - Principios da medida:
    - A transferencia dos embrións pódese realizar en diferentes estadios de desenvolvemento embrionario: cigoto, embrións de 2-8 células ou embrións en estadio de blastocisto.
    - Terase en conta para o número de embrións que hai que transferir: a idade da paciente, historia previa e a calidade dos embrións dispoñibles.
    - Transfírense ata un máximo de 3 embrións.
    - A transferencia de embrións conxelados realízase o día da desconxelación ou ao día seguinte.
  - Embrións para transferir:
    - Só se transfírense embrións procedentes de cigotos con 2PN.
    - Transfírense os embrións de maior calidade, os máis divididos e menos fragmentados.
    - Nalgunhas indicacións transfírense embrións en estadio de blastocisto, pacientes con fallo de implantación repetidos, transferencia de embrións conxelados en estadio de blastocisto, transfírense ata un máximo de 3 blastocitos.
    - A transferencia de embrións conxelados en estadio de PN, 2-4 células realízase o día da desconxelación.
  - Mostra: embrións en cultivo.
  - Conservación e estabilidade: os embrións deben permanecer fóra do incubador o menor tempo posible.
  - Materiais: cabina de fluxo laminar, máscara, guantes, placa de transferencia, catéter de transferencia, pipetas de plástico estériles.
  - Medios: IVF, G1 ou G2.
  - Procedemento operativo:
    - En campá con guantes sen talco, gorro e máscara, gasa e agulla.
    - Ás veces angúlase a cánula para facilitar a súa penetración ao útero, outras móvese o tope ata un cm. máis adiante.
    - Colocar no extremo do catéter unha xiringa de insulina con una pequena cantidade de aire (+/- 3 ul) de dentro da campá, pasar todo o aire por dentro da cánula (elimínanse restos tóxicos da esterilización da mesma), sen sacar a xiringa aspirar ata 0,3 de aire (volumen que facilita a expulsión dos embrións).
    - Para cargar os embrións, sacar o tope da guía, mover a guía uns tres cm., quedarán libres uns tres cm. de cánula, cunha man no extremo da guía e a outra no émbolo da xiringa cargar os embrións.
  - Cargar:
    - 300 microlitros de aire (que xa puxemos), medio e medio cos embrións seguido de aire.
    - Considérase que os embrións deben ir no extremo do catéter e nun volumen de 3uL como máximo.

- Cerrar o catéter coa guía.



- Os embrións deben estar pouco tempo na cánula de transferencia, se hai algún problema na transferencia, baléirase a cánula na placa e cando se resolva vólvese cargar.
- Mirar na placa que non quede ningún embrión sen cargar.
- Levar o catéter ao quirófano suxeitando pola zona entre a guía e o catéter ou cunha man no extremo da guía e a outra na xiringa.
- Cando está colocado empurrar o émbolo, observar que o émbolo non retroceda (obstrución), sacar o catéter co émbolo no fondo.
- O catéter pódese taponar con moco ao pasar polo colo cervical.
- Se se dobra o catéter dentro durante a transferencia poden quedar os embrións na cánula de transferencia.
- Despois da transferencia, coa cánula dentro da guía, sacar a xiringa, poñer uns 300uL de medio, baleirar sobre a placa, cuns 3 cm. de catéter dentro da placa e despois limpar dentro da placa a punta do catéter e da guía, collendo e sacando medio.
- Desfacer cunha agulla as burbullas de aire.
- Observar na placa que non quedase ningún embrión dentro do catéter sen transferir.
- Cando hai estenoses no colo cervical, útero bicorne ou anómalo de forma, pode ser difícil introducir a guía, ás veces hai que baleirar o catéter no laboratorio na placa de transferencia e intentar de novo con outro catéter.
- Se quedou algún embrión repetir o proceso.
- Anotar na folla do laboratorio: número de embrións transferidos, a súa calidade, facultativos que realizan a transferencia, data da transferencia, así como calquera observación relacionada coa transferencia.



## 10.- ANEXO 11: BIOPSIA DE TESTÍCULO.

- Obxecto: descrición da preparación da biopsia testicular para o seu uso en TRA.
- Campo de aplicación: biopsia testicular.
- Contido:
  - Principios da medida:
    - Separación dos espermatozoides do tecido por fragmentación.
    - É probable que non se observe mobilidade, ou só mobilidade de latexo.
    - Non hai ningún parámetro fiable (FSH, Inhibina, volume testicular, biopsia previa) para coñecer se un paciente terá espermatozoides.
    - Nas azoospermias non obstructivas encóntranse menos espermatozoides.
    - As biopsias son múltiples xa que en individuos azoospérmicos non produce todo o tecido testicular senón que só hai focos nos que se conserva a espermióxénese.
    - As zonas abrancazadas fibrosas non conteñen espermatozoides, as zonas máis brandas e con máis cor teñen máis posibilidades.
  - Mostra: biopsia testicular múltiple.
  - Conservación e estabilidade:
    - A fragmentación vaise realizando ao mesmo tempo que o urólogo vai obtendo novos fragmentos, cando se observen espermatozoides avisar para que cerren.
    - Os fragmentos pódense conservar con MOPS no bloque térmico.
  - Materiais: cabina fluxo laminar, placas, agullas, xiringa, tubos de pico, lupa, microscopio invertido, portas, cubres, pipetas plástico.
  - Medios:
    - MOPS suplementado con HSA e temperado.
    - IVF suplementado, temperado, gasificado.
  - Control de calidade:
    - Manter sempre a mostra hidratada e temperada.
    - Desfacer a mostra o máis posible.
    - Colocar sobre o porta para a súa observación mostra ben fragmentada e non moi diluída.
    - Recuperar espermatozoides móbiles co mínimo resto de tecido (valorar reconto e velocidade de centrifugación).
  - Procedemento operativo:
    - Rotular tubos en pico co nome da paciente.
    - Angular dúas agullas e esterilizar no chisqueiro, colocalas sobre unha placa grande estéril e deixar arrefriar.
    - Recóllese a peza nunha placa pequena con MOPS.
    - Frágmentase un pouco a peza coas agullas en ángulo recto.
    - Colocar sobre un porta algo do fragmentado, cubrir, mirar en microscopio se contén espermatozoides.
    - Colocar as biopsias fragmentadas nun tubo de pico número 1 na placa calefactora.
    - Pasar por unha xiringa cunha agulla de maior calibre.
    - Deixar a mostra preparada na placa calefactora para que saian os espermatozoides dos túbulos seminíferos (na lupa vense como unha madeixa).

- Pouco antes de utilizar centrifugar 8 minutos a 800 rpm.
- Retirar o sobrenadante para outro tubo rotulado número 2.
- Resuspender o sedimento.
- Valorar reconto e motilidade.
- Se non se encontrasen espermatozoides centrifugar tubo número 1 a maior rpm, centrifugar tamén o tubo número 2 co sobrenadante.
- As placas de ICSI levan múltiples gotas de MOPS con pequenas gotas de mostra de biopsia preparada e dúas gotas alongadas de PVP, unha sen nada e a outra cunha lixeira cantidade de biopsia preparada.

## 10.- ANEXO 12: SELECCIÓN E AVALIACIÓN DO DOADOR DE CÉLULAS REPRODUTORAS (REAL DECRETO 1301/2006).

- Doazón entre membros da parella para o seu uso directo.

Os criterios de avaliación clínica ou de laboratorio non se aplicarán aos casos de doazón de células reprodutoras entre membros dunha parella para o seu uso directo.

- Doazón entre membros da parella para o seu uso diferido.

Cando as células reprodutoras vaian ser almacenadas ou procesadas, deberanse cumprir os seguintes criterios:

- O facultativo responsable do proceso de doazón de gametos debe determinar e documentar, sobre a base da historia clínica e a indicación terapéutica, a xustificación para a obtención e os criterios de seguridade para a nai e os fillos que puidesen resultar do proceso.
- Realizaranse os seguintes tests serolóxicos para avaliar o risco de contaminación cruzada:
  - HIV 1 e 2: Anticorpos Anti HIV-1, 2.
  - Hepatite B: Antíxeno HBs / Anticorpos anti HBC.
  - Hepatite C: Anticorpos Anti VHC.

Cando os resultados dos tests para HIV 1 e 2 ou da hepatite B ou C sexan positivos ou non estean dispoñibles, ou cando se sabe que o doador ten algún factor de risco de transmisión destas infeccións, débese programar un sistema de almacenamento illado.

- Os tests de determinación de anticorpos anti HTLV I e II realizaranse en doadores que viven ou veñen de áreas cunha elevada incidencia de enfermidade ou cuxas parellas sexuais ou proxenitores veñan ou vivan en áreas de elevada incidencia de enfermidade.
  - Nalgunhas circunstancias requiriranse tests adicionais (malaria, toxoplasma, Tripanosoma cruzi, dengue, CMV, VEB, RhD) dependendo da existencia de viaxes, ou exposición a risco de contaxio, ou das características das células obtidas.
  - O feito de que os tests sexan positivos non impide necesariamente que se poidan utilizar as células obtidas, ou os produtos derivados, en casos de doazón entre persoas da mesma parella, sempre de acordo coa normativa vixente.
  - Cando os test de HIV 1 e 2 ou da hepatite B ou C sexan positivos ou non se dispoña dos resultados, ou cando o doador presente algún criterio de risco de infección, empregárase un sistema de almacenamento illado.
- Doazóns fóra da parella.

O uso de células reprodutoras de doadores diferentes á parella habitual deberá cumprir os seguintes criterios:

- Os doadores seleccionaranse sobre a base da súa historia clínica, que debe facer o facultativo responsable. Esta avaliación incluírá calquera factor que poida resultar relevante na identificación e selección daquelas persoas cuxa doazón poida representar un risco para a saúde de terceiros, como a posibilidade de transmitir unha enfermidade, ou para si mesmos (i.e. indución e/ou estimulación da ovulación, sedación, riscos asociados á extracción de óvulos ou consecuencias de índole psicolóxica).
- Os doadores deben ter marcadores serolóxicos negativos para HIV 1 e 2, HVC e HVB e sífilis. Os doadores de esperma deben ter, ademais, marcadores negativos para clamidia nunha mostra de urina e por determinación mediante PCR.
- Realizaranse tests de determinación de anticorpos anti HTLV I e II naqueles doadores que viven ou proveñen de zonas con elevada incidencia de enfermidade ou cuxas

parellas sexuais ou proxenitores viven ou proveñen de áreas con elevada incidencia da enfermidade.

- Nalgunhas circunstancias requiriranse tests adicionais dependendo da historia clínica do doador ou das características das células ou tecidos (i.e. malaria –CMV-Tripanosoma cruzi, RhD).
- No caso de doazóns autólogas aplicarase o establecido no anexo II punto 2.1.
- Levarase a cabo unha avaliación da carga xenética en relación coa existencia de xenes autonómicos recesivos de acordo co coñecemento científico e a prevalenza coñecida na etnia do doador.
- Levarase a cabo unha avaliación do risco de transmisión de enfermidades hereditarias coñecidas e presentes na familia. Serán informados os implicados dos resultados obtidos de acordo co disposto na Lei 41/2002, do 14 de novembro, básica reguladora da autonomía do paciente e de dereitos e obrigas en materia de información e documentación clínica e a Lei 14/2006, do 26 de maio, sobre técnicas de reprodución humana asistida. Esta información deberá ser o máis completa posible en relación cos riscos asociados e as medidas adoptadas ou que se poidan adoptar, e débelle ser transmitida e explicada claramente ao receptor.
- Requirimentos básicos para a realización de tests biolóxicos. Os test biolóxicos realizaranse de acordo co especificado no punto 3.2 do anexo III:
  - As mostras de sangue obteranse no momento da doazón.
  - As mostras de esperma manteranse en corentena, polo menos, 180 días, despois disto repetiranse os tests biolóxicos. Esta segunda avaliación poderase evitar se a primeira determinación se fixo mediante test de amplificación de ácidos nucleicos. Igualmente, poderase evitar a segunda determinación de tests biolóxicos se no proceso de transformación ou manexo posterior as células van sufrir un proceso validado de inactivación viral.

## 10.- ANEXO 13: CONTRAINDICACIÓNS ABSOLUTAS PARA O TRATAMENTO DE REPRODUCCIÓN HUMANA ASISTIDA OU XESTACIÓN.

### Cardiovascular:

- Cardiopatías conxénitas cianóticas.
- Lesións valvulares esquerdas obstrutivas severas (Clase F. III-IV de NYHA).
- Hipertensión Pulmonar Severa.
- Míocardiopatías con insuficiencia cardíaca e gran deterioración funcional.
- Coartación aórtica e S. de Marfan con dilatación aórtica > 4 cm.

### Hematolóxica:

- Coagulopatía conxénita. En mulleres con antecedente persoal de fenómenos trombóticos recorrentes a pesar de tratamentos con heparina ou warfarina.

### Dixestiva:

- Hepatopatías crónicas e cirroses hepática. Graos B e C de Child. No grao A avaliar posible descompensación durante o embarazo e o potencial teratóxeno dos fármacos empregados.

### Respiratoria crónica:

- Fibrose quística. Contraindicanse a xestación e as técnicas de reprodución asistida en mulleres con mala función pulmonar previa, malnutrición (IMC < 19Kg/m<sup>2</sup>), cor pulmonale, disfunción hepática, diabetes mellitus e en mulleres con transplante pulmonar. Realizarase avaliación preconcepcional do risco da xestación e solicitarase cribado de portadores.

### Reumática:

- Enfermidades reumatolóxicas activas.
- Necesidade de uso continuado de axentes con risco teraxénico.

### Neurolóxica:

- Epilepsia en mulleres que precisen politerapia para o control da enfermidade.

### Endocrina e do metabolismo:

- Diabetes mellitus con retinopatía proliferativa non tratada, nefropatía diabética severa, cardiopatía isquémica ou gastroparesia.

Fonte: Criterios para a utilización de recursos do Sistema Nacional de Saúde na aplicación de tratamentos de reprodución humana asistida do Grupo de Interese de Centros de Reprodución Asistida do Sistema Nacional de Saúde.

## 10.- ANEXO 14. ORIENTACIÓN DO TRATAMENTO A PARELLAS CON INFECCIÓN POR VIH.

Orientación do tratamento a parellas con infección por VIH:

Carga viral sérica		
	Negativa (paciente controlado)	Positiva
Varón Ac VIH+	Relacións naturais en días alternos fértiles*	Reproducción asistida con lavado seminal e determinación carga viral posterior.
Muller Ac VIH+	Autoinseminación ou relacións naturais en días alternos fértiles*	Desaconsellar embarazo e avaliar estado viral e inmunolóxico.
Ambos Ac VIH+	Ambos carga viral sérica negativa: Autoinseminación	Ambos carga viral sérica positiva: desaconsellar embarazo

\*Recomendación baseada en consenso de expertos por ausencia de evidencia derivada de estudos de intervención.

Táboa III: Orientación do tratamento a parellas con infección por VHC

Carga viral sérica		
	Negativa (repetida)	Positiva
Varón Ac VHC+	Relacións naturais	Opción informada: <ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt;106 copias/mL: relacións sexuais dirixidas</li> <li>• &gt;106 copias/mL: reproducción asistida con lavado con/sen necesidade de detectar carga viral poslavado*.</li> </ul>
Muller Ac VHC+	Relacións naturais	Opción informada <ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt;106 copias/mL: relacións sexuais dirixidas</li> <li>• &gt;106 copias/mL: desaconsellar embarazo</li> </ul>
Ambos Ac VHC+	Ambos carga viral sérica negativa: relacións naturais	Ambos carga viral sérica positiva: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ambos &lt;106 copias/mL: relacións sexuais dirixidas</li> <li>• Varón &gt;106 copias/mL: reproducción asistida con lavado con/sen necesidade de detectar carga viral poslavado*</li> <li>• Muller &gt;106 copias/mL: desaconsellar embarazo</li> </ul>

\*Recomendación baseada en consenso de expertos por ausencia de evidencia derivada de estudos de intervención.

Táboa IV: Orientación do tratamento a parellas con infección por VHB

Carga viral sérica		
	Negativa (repetida)	Positiva
Varón AgHBs+	Relacións naturais	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Muller Ac antiHBs+: relacións naturais</li> <li>• Muller Ac antiHBs-: vacinar</li> <li>• Muller antiHBS- por fallo vacinación: reprodución asistida con lavado seminal e detección carga viral</li> </ul>
Muller AgHBs+	Relacións naturais	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Varón Ac antiHBS+: relacións naturais</li> <li>• Varón Ac antiHBS-: vacinar</li> <li>• Varón Ac antiHBS- por fallo vacinación: Autoinseminación</li> </ul>
Ambos Ac antiHBs +	Ambos carga viral sérica negativa: relacións naturais	<p>Ambos CV sérica positiva*:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ambos &lt;106 copias/mL: relacións naturais</li> <li>• Varón &gt;106 copias/mL: reprodución asistida con lavado seminal e detección carga viral</li> <li>• Muller &gt;106-9 copias/mL: desaconsellar embarazo</li> </ul>

\*Recomendación baseada en consenso de expertos por ausencia de evidencia derivada de estudos de intervención.

Fonte: Criterios para a utilización de recursos do Sistema Nacional de Saúde na aplicación de tratamentos de reprodución humana asistida do Grupo de Interese de Centros de Reprodución Asistida do Sistema Nacional de Saúde.

**FOLLA PARA ANOTACIÓNS:**



**FOLLA PARA ANOTACIONS:**

