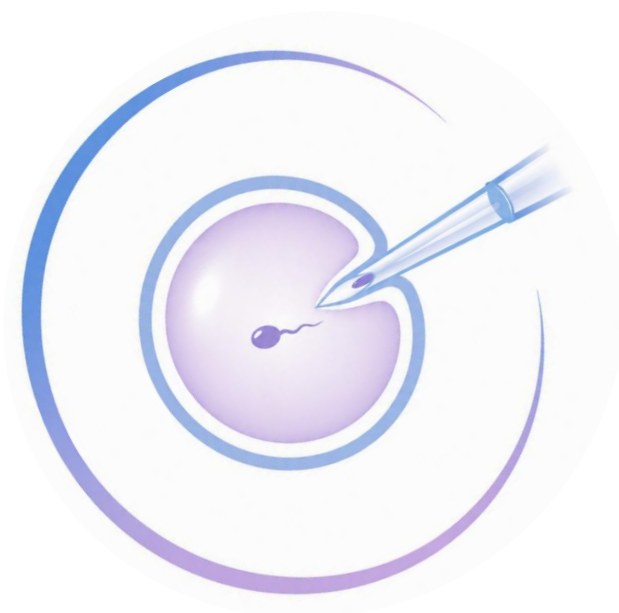


PROTOCOLO ASISTENCIAL PARA LA APLICACIÓN DE LA NUEVA CARTERA DE SERVICIOS DEL SACYL EN REPRODUCCIÓN HUMANA ASISTIDA



Documento elaborado por los responsables de las Unidades de Referencia Regional de Reproducción Humana Asistida de SACYL (Dr. Julio Alberto Gobernado Tejedor (HCUV) y Dra. Ana Belén Rodríguez Bújez (HURH)).

Validado por la: Dirección General de Asistencia Sanitaria y Humanización.

VALLADOLID 22 DE DICIEMBRE DE 2023

Contenido

1. Objetivos	5
2. Delimitación de la oferta asistencial	5
2.1 Cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud	5
2.2 Oferta complementaria del SACYL	6
3. Criterios de admisión para evaluación inicial en el ámbito del SACYL	6
3.1 Criterios específicos para pacientes remitidos por infertilidad o para reproducción asistida	7
3.1.1 Existencia de indicación médica	7
3.1.2. Límites relativos a la duración de la búsqueda gestacional.	7
3.1.3. Límites relativos a la edad.	8
3.1.4. Descendencia previa.	8
3.1.5 Evaluación diagnóstica y pronóstica básica.....	8
3.2 Criterios específicos para pacientes remitidos para preservación de fertilidad	9
3.2.1. Criterios específicos para preservación de ovocitos o tejido ovárico.	9
3.2.2. Criterios específicos para preservación de seminal o tejido testicular.....	9
3.3 Criterios específicos para pacientes con indicación de selección embrionaria	10
3.4 Criterios generales de exclusión	11
3.4.1 Esterilización voluntaria previa	11
3.4.2 Límites de edad	11
3.4.3 Riesgos para la salud de la paciente y/o de la descendencia	11
4. Tratamientos de reproducción asistida en el ámbito del SACYL	12
4.1 Inducción de ovulación sin técnicas de reproducción asistida	12
4.2 Inseminación artificial con semen de pareja	12
4.2.1 Indicaciones.....	12

4.2.2 Límites de edad	13
4.2.3 Otros requisitos.....	13
4.2.4 Límite de tratamientos.....	13
4.3 Inseminación artificial con semen de donante	13
4.3.1 Indicaciones	13
4.3.2 Límites de edad	13
4.3.3 Otros requisitos.....	14
4.3.4 Límite de tratamientos.....	14
4.4 Fecundación in vitro con gametos propios	14
4.4.1 Indicaciones	14
4.4.2 Otros requisitos.....	14
4.4.3 Límites de tratamiento.....	15
4.5 Fecundación in vitro con gametos donados	16
4.5.1 Fecundación in vitro con semen donado	16
4.5.2 Fecundación in vitro con ovocitos donados.....	17
4.6 Preservación de la fertilidad	20
4.6.1 Preservación de ovocitos	21
4.6.2 Preservación de tejido ovárico.	23
4.6.3 Preservación seminal	25
4.6.4 Preservación de espermatozoides testiculares o epididimarios	26
4.7 Lavado seminal para prevención de la transmisión de infecciones virales.....	27
4.7.1 Indicaciones	28
4.7.2 Otros requisitos.....	31
4.8 Análisis genético preimplantatorio	31
4.8.1 PGT con fines de prevención de la transmisión de enfermedades o trastornos de origen cromosómico o genético.....	32

4.8.2 PGT con fines de selección de embriones euploides	33
4.8.3 PGT con fines terapéuticos a terceros.....	34
5. Glosario y abreviaturas:	35
6. Bibliografía	37

1. Objetivos

La aplicación operativa de la oferta asistencial definida por la actual cartera de servicios del SACYL, así como de la que se derive de las ampliaciones previstas en la mencionada estrategia de fomento de la natalidad, requiere la toma de decisiones clínicas por parte de los profesionales sanitarios con el fin de garantizar el acceso a la oferta asistencial con las necesarias garantías de efectividad y seguridad, y desde principios de beneficencia, no maleficencia, equidad y búsqueda de la eficiencia.

La variedad de las prestaciones incluidas en la cartera, y las de las situaciones clínicas en las que deben hacerse efectivas, requieren la definición de criterios generales y específicos para aplicar coherentemente la oferta asistencial en los centros del SACYL en un contexto heterogéneo y complejo.

Para ello, la presente Guía persigue los siguientes objetivos:

- Definir criterios técnicos para la aplicación homogénea de la oferta asistencial del SACYL en materia de reproducción humana asistida.
- Establecer un marco de referencia para la elección de la conducta asistencial en situaciones especiales.
- Generar un procedimiento de actualización del contenido de la Guía, con el fin de adaptarlo a las modificaciones normativas y del estado del conocimiento.

Las recomendaciones de esta Guía serán actualizadas cuando los avances científicos lo requieran y justifiquen, previa comunicación a los órganos correspondientes del SACYL del impacto asistencial de dichas modificaciones

2. Delimitación de la oferta asistencial

2.1 Cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud

La cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud en relación con los tratamientos de reproducción humana asistida queda establecida por la Orden SSI/2065/2014, de 31 de octubre, por la que se modifican los anexos I, II y III del Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, y por la Orden SND/1215/2021, de 5 de noviembre, que modifica el anexo III del RD 1030/2006 de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización.

2.2 Oferta complementaria del SACYL

La Estrategia de Fomento de la Natalidad propuesta para el SACYL amplía la oferta asistencial en los ámbitos de la asistencia a los trastornos de la fertilidad y de la reproducción asistida en las siguientes líneas de actuación:

1. Medidas para mejorar el diagnóstico precoz de los problemas de fertilidad y adelantar el inicio de los tratamientos

Con el objeto de reconocer de forma precoz las personas con problemas de fertilidad y evitar retrasos en la gestación que puedan conllevar futuros riesgos se realizarán las siguientes actuaciones:

- a. Mejorar la accesibilidad desde atención primaria a consultas monográficas de fertilidad.
- b. Creación de consultas de alta resolución para agilizar la atención y los diagnósticos y poder adelantar, en su caso, el inicio de los tratamientos.

2. Flexibilización y ampliación de los criterios de acceso a los tratamientos de reproducción asistida:

Para hacer posible que más mujeres puedan someterse a tratamientos de reproducción asistida se van a flexibilizar los criterios y las condiciones de acceso. Para ello:

- a. Se incrementará hasta los 42 años ¹ la edad a la que las mujeres² pueden acceder a los tratamientos de reproducción asistida.
- b. Se incrementará hasta los 60 años³ la edad a la que los varones pueden acceder a los tratamientos de reproducción asistida.
- c. La existencia de descendencia previa no es motivo de exclusión para acceder a los tratamientos de reproducción asistida.

1. En todo el documento, mujer menor de 42 años comprende hasta los 41 años +364 días

2. El criterio de edad de la mujer se aplicará de igual forma para los varones transgénero a lo largo de todo el documento.

3. En todo el documento, varón menor de 60 años comprende hasta los 59 años +364 días

3. Adecuación de las indicaciones de los tratamientos de reproducción asistida para lograr unos mejores resultados reproductivos.

3. Criterios de admisión para evaluación inicial en el ámbito del SACYL

Para poder recibir asistencia, los usuarios deberán cumplir los siguientes requisitos:

- Tener reconocida la condición de usuario de SACYL con cobertura suficiente, y estar en posesión de tarjeta sanitaria o de autorización de asistencia desde el sistema sanitario de otra comunidad autónoma.
- Tener plena capacidad de obrar
- Presencia de alguno de los criterios de inclusión definidos en la presente Guía.



- Ausencia de todos los criterios de exclusión definidos en la presente Guía y aplicables a la condición específica de las pacientes.
- El no cumplimiento de criterios de atención reproductiva en el momento de la derivación a la URHA o de forma sobrevenida implicarán la no aceptación o la interrupción de la evaluación de la infertilidad.

3.1 Criterios específicos para pacientes remitidos por infertilidad o para reproducción asistida

3.1.1 Existencia de indicación médica

Se reconocen los siguientes tipos de indicaciones médicas para el acceso a tratamientos de reproducción asistida:

- a. Terapéutica, que comprende dos posibles finalidades:
 - Destinada a la corrección de un trastorno de la fertilidad, documentado por medio del correspondiente proceso de diagnóstico, no susceptible de abordaje mediante otros tratamientos, o tras constatar la ineficacia de los mismos.
 - Destinada a selección embrionaria, con el objetivo de tratamiento a terceros.
- b. Preventiva, que comprende a su vez tres posibles finalidades:
 - Preservación de gametos, embriones o tejido ovárico para uso autólogo diferido por indicación médica para preservar la fertilidad en situaciones asociadas a procesos patológicos especiales.
 - Prevención de la transmisión de enfermedades o trastornos de base genética graves, de aparición precoz, no susceptibles de tratamiento curativo posnatal con arreglo a los conocimientos científicos actuales, y que sean evitables mediante la aplicación de estas técnicas.
 - Prevención de la transmisión horizontal y/o vertical de enfermedades infecciosas.
- c. Sustitutiva: destinada a reemplazar el proceso de reproducción natural cuando esta no resulte biológicamente posible, aun no concurriendo limitaciones patológicas de la fertilidad.

3.1.2. Límites relativos a la duración de la búsqueda gestacional.

- 12 meses si la mujer la edad de la mujer es menor de 38 años.
- 6 meses si edad de la mujer es de 38 o más años.
- Duración menor en personas con patología conocida que afecte la capacidad reproductiva o que implique la realización de técnicas de reproducción asistida (enfermedad genética, pacientes portadores de enfermedades infecciosas, etc ...).



3.1.3. Límites relativos a la edad.

- Mujeres: edad mayor de 18 y menor de 42 años en el momento del comienzo del proceso de evaluación.
- Varones: edad mayor de 18 y menor de 60 años en el momento del comienzo del proceso de evaluación.

3.1.4. Descendencia previa.

No es criterio de exclusión.

3.1.5 Evaluación diagnóstica y pronóstica básica

Los pacientes remitidos para tratamientos de reproducción asistida con indicación terapéutica, preventiva o sustitutiva deberán ser evaluados para establecer un diagnóstico de sospecha o certeza, si procede, así como un pronóstico relativo a la efectividad y seguridad del tratamiento.

La evaluación básica, que deberá poder aplicarse en todos los centros asistenciales del SACYL donde se atiendan estas demandas, constará de las siguientes medidas, cuya aplicación se adaptará a las características del/los pacientes/s objeto de evaluación.

- Historia clínica. Se debe realizar una anamnesis dirigida a conocer el consumo de tabaco y hacer hincapié en la eliminación del hábito tabáquico ya que está demostrado que reduce la fertilidad masculina y femenina. Además, las mujeres fumadoras que quedan gestantes tienen más riesgo de aborto, complicaciones, partos pretérminos, fetos CIR y muerte neonatal y estos efectos son dosis dependientes.
No existe un consumo de alcohol seguro. Debe informarse de que el consumo de alcohol puede disminuir la calidad del semen y la tasa de éxito de los tratamientos de RHA. También debe informarse de que el consumo de alcohol durante el embarazo puede afectar gravemente el desarrollo del feto intrauterino y manifestarse posteriormente como un trastorno del espectro alcohólico fetal.
- Pruebas complementarias:
 - Evaluación de la función ovulatoria y de la reserva ovárica: constará de un examen ecográfico pélvico transvaginal con recuento basal de folículos ováricos antrales, así como de una determinación de AMH sérica por medio de sistemas de cuantificación analítica de tercera generación.
 - Evaluación de la normalidad del tracto genital y de los ovarios: se realizará mediante examen ecográfico pélvico transvaginal con evaluación de la morfología de ovarios, cuerpo y cuello uterinos. La evaluación específica de la permeabilidad tubárica se realizará, cuando clínicamente proceda, mediante pruebas de imagen adecuadas, y podrá abordarse en la fase de estudio básico o como parte de la evaluación avanzada.
 - Evaluación de la calidad seminal: se realizará mediante seminograma/s según norma OMS.



- La evaluación avanzada o de segundo nivel se realizará por medio de pruebas complementarias específicas, que se solicitarán en función de los hallazgos de las pruebas de primer nivel y/o de la indicación terapéutica establecida por otra causa.
- Actualmente existen en el mercado test genéticos para detectar distintas enfermedades o el estado de portador de múltiples enfermedades genéticas recesivas. El Sistema Sanitario Público de Castilla y León solo considera la realización de estas pruebas en su cartera de servicios en los casos en los que existe sospecha fundada de enfermedad familiar o en caso de portador confirmado de enfermedad recesiva en uno de los miembros de la pareja.

3.2 Criterios específicos para pacientes remitidos para preservación de fertilidad

3.2.1. Criterios específicos para preservación de ovocitos o tejido ovárico.

Se considerarán susceptibles de evaluación inicial las siguientes pacientes:

- a. Personas con riesgo relevante de pérdida de su capacidad reproductiva asociada a indicación de tratamientos gonadotóxicos: se consideran tributarios de evaluación urgente. Siempre antes de iniciar el tratamiento.
- b. Personas con procesos patológicos con riesgo acreditado de fallo ovárico prematuro (portadoras de premutación del gen FMR1, de mutaciones del gen BRCA u otros trastornos análogos): se consideran tributarios de evaluación no urgente.
- c. Patología ovárica benigna con cirugía previa y alto riesgo de recurrencia: se consideran tributarios de evaluación no urgente.
- d. Personas en proceso de reasignación de género con deseo de preservación de gametos previa a la aplicación de tratamientos médicos y quirúrgicos indicados con dicha finalidad: se consideran tributarios de evaluación no urgente.

Se definen como límites específicos:

- a. Límites relativos a la edad:
 - No se define edad mínima. En el caso de pacientes menores de edad, se precisará consentimiento de los padres o tutores legales.
 - Edad máxima inferior a 40 años en el momento del comienzo del proceso de evaluación.
- b. Descendencia previa: No es criterio de exclusión.

3.2.2. Criterios específicos para preservación de seminal o tejido testicular.

Se considerarán susceptibles de evaluación inicial los siguientes pacientes:

- a. Personas con riesgo relevante de pérdida de su capacidad reproductiva asociada a indicación de

tratamientos gonadotóxicos: se consideran tributarios de evaluación urgente. Siempre antes de iniciar el tratamiento.

- b. Patología benigna con cirugía previa y alto riesgo de recurrencia: se consideran tributarios de evaluación no urgente.
- c. Personas en proceso de reasignación de género con deseo de preservación de gametos previa a la aplicación de tratamientos médicos y quirúrgicos indicados con dicha finalidad: se consideran tributarios de evaluación no urgente.

Se definen como límites específicos:

- a. Límites relativos a la edad:
 - No se define edad mínima. En el caso de pacientes menores de edad, se precisará consentimiento de los padres o tutores legales
 - Edad máxima inferior a 60 años en el momento del comienzo del proceso de evaluación.
- b. Descendencia previa: No es criterio de exclusión.

3.3 Criterios específicos para pacientes con indicación de selección embrionaria

- a. Existencia de indicación para el PGT con finalidad preventiva que justifica la evaluación previa. Se consideran como tales:
 - Enfermedades monogénicas susceptibles de PGT-M
 - Anomalía cromosómica estructural o numérica materna o paterna abordable mediante PGT-SR o PGT-A.
- b. Selección embrionaria con fines de donación de precursores hematopoyéticos destinados a tratamiento a terceros.
- c. Edad de la mujer entre 40-42 años, con una reserva ovárica apta para la realización de la técnica (AMH > 1,3 ng/ml).
- d. Fallo repetido de implantación (transferencia de al menos 3 blastos sin gestación y una vez descartadas otras causas)
- e. Aborto de repetición (3 o más abortos previos) una vez descartadas otras causas.

Se definen como límites específicos:

- a. Límites relativos a la edad:
 - Mujeres: Mayor de 18 y menor 42 años en el momento del comienzo del proceso de evaluación.
 - Varones: Mayor de 18 y menor de 60 en el momento del comienzo del proceso de evaluación.
- b. Descendencia previa: No es criterio de exclusión.



3.4 Criterios generales de exclusión

3.4.1 Esterilización voluntaria previa

No se aplicarán tratamientos de reproducción asistida en el ámbito del SACYL a pacientes que se hayan sometido a procedimientos de esterilización voluntaria previa (esterilización tubárica por cualquier técnica en el caso de la mujer y vasectomía en el caso del varón).

A efectos de exclusión de tratamientos de reproducción asistida, no se consideran procedimientos de esterilización voluntaria:

- Salpinguectomías realizadas como tratamiento de procesos patológicos
- Gonadectomías realizadas como tratamiento de procesos patológicos
- Gonadectomías realizadas en el contexto de tratamientos de reasignación de género.

En el caso específico de los tratamientos indicados para selección de embriones con destino a donación de precursores hematopoyéticos para el tratamiento de terceros, este criterio no será de aplicación.

3.4.2 Límites de edad

No se aplicarán tratamientos de reproducción asistida en el ámbito del SACYL a pacientes cuyas edades excedan los límites ya expuestos.

3.4.3 Riesgos para la salud de la paciente y/o de la descendencia

3.4.3.1 Tipos de riesgo

a.- Contraindicaciones absolutas: no se aplicarán tratamientos de reproducción asistida en el ámbito del SACYL a las personas en las que concurran las siguientes circunstancias:

- Existencia de contraindicación médica documentada para el tratamiento de la infertilidad.
- Existencia de contraindicación médica documentada para la gestación.
- Existencia de situación médica documentada que represente un riesgo grave para la descendencia.
- Imposibilidad para cumplir el tratamiento por motivos relacionados con la salud o con el entorno familiar y social.
- Existencia de situación documentada referida a cualquier otra circunstancia que pueda interferir de forma grave sobre el desarrollo de la descendencia, sometida a consideración de un comité de ética asistencial u órgano similar.



b.- Contraindicaciones relativas o transitorias:

- Se incluyen en este apartado procesos susceptibles de corrección o mejora, como la obesidad. Se establece como límite máximo para acceder a cualquiera de las técnicas detalladas en este documento un IMC $\leq 30 \text{ kg/m}^2$ (y en caso de cirugía bariátrica previa un IMC $\leq 35 \text{ kg/m}^2$).
- Cualquier condición patológica que, sin estar incluida en el apartado anterior, reduzca sustancialmente la efectividad y/o la seguridad de los tratamientos de reproducción asistida que se precisen.
- Se precisará la desaparición de las contraindicaciones transitorias antes de acceder a los tratamientos.
- Ante la existencia de fuentes de riesgo relevante, se solicitará informe del especialista responsable del proceso de base para que determine si el hecho de realizar una estimulación ovárica o el desarrollo del embarazo supone o puede suponer un perjuicio grave para la paciente o su descendencia y por lo tanto estaría contraindicado.

4. Tratamientos de reproducción asistida en el ámbito del SACYL

Consideraciones previas comunes a todas las TRA:

- En cada técnica será necesario el estudio serológico indicado para realizarla.
- Se requerirá la firma del documento de consentimiento informado específico para cada técnica.

4.1 Inducción de ovulación sin técnicas de reproducción asistida

- Se incluye en este apartado a pacientes con menos de dos años de tiempo de esterilidad, siempre tras estudio reproductivo completo a ambos miembros de la pareja, habiéndose descartado factor tubárico y masculino que hagan más oportuno el empleo de tratamientos de reproducción asistida.
- Se realizará por expreso deseo de la pareja y/o en centros de baja complejidad donde no sea posible realizar otras técnicas.
- Se realizarán un máximo de 4 ciclos de inducción de ovulación con relaciones sexuales dirigidas (hasta 6 en caso de mujeres con menos de 30 años).
- Se podrá ofrecer a mujeres con edad inferior a 35 años.

4.2 Inseminación artificial con semen de pareja

4.2.1 Indicaciones

- Anovulación
- Esterilidad de origen femenino por factor cervical



- Endometriosis leve
- Esterilidad de origen desconocido de menos de 2 años de evolución
- Disfunción sexual que impide unas relaciones sexuales efectivas
- Factor masculino leve o moderado
- Parejas serodiscordantes

4.2.2 Límites de edad

- Mujer o varón trans: Edad mínima de 18 años y edad máxima inferior a 38 años.
- Varón: Edad mínima de 18 años y edad máxima inferior a 60 años.
- Antes de la realización de cada ciclo de estimulación ovárica para cada ciclo de inseminación, se reevaluarán los criterios para acceder a la técnica. La indicación debe hacerse, para cada ciclo, por debajo los límites de edad establecidos. Si se superasen dichos límites, no serán subsidiarios de un nuevo ciclo de tratamiento de inseminación artificial.

4.2.3 Otros requisitos

- Diagnóstico de permeabilidad tubárica bilateral y ausencia de factor masculino severo.
- En casos de permeabilidad tubárica unilateral en pacientes de buen pronóstico y menores de 35 años, se podrá valorar individualmente la posibilidad de realizar ciclos de inseminación artificial.

4.2.4 Límite de tratamientos

- Máximo 4 ciclos completados de estimulación ovárica.
- Estos límites podrán reducirse en función del pronóstico, y de la respuesta a los tratamientos previos.

4.3 *Inseminación artificial con semen de donante*

4.3.1 Indicaciones

- Mujeres con pareja masculina diagnosticada de azoospermia o de factor masculino muy grave no aptos para Fecundación In Vitro.
- Mujeres sin pareja o con pareja de mismo sexo.
- Varones trans con capacidad de gestar.
- Parejas en las que concurran patologías o condiciones de riesgo genético no susceptibles de abordaje mediante PGT, por pronóstico desfavorable o por deseo de los pacientes.

4.3.2 Límites de edad

Edad mínima de 18 años y edad máxima inferior a 40 años. Antes de la realización de cada ciclo de estimulación ovárica, para cada ciclo de inseminación, se reevaluarán los criterios para acceder a la técnica.



La indicación debe hacerse, para cada ciclo, por debajo los límites de edad establecidos. Si la edad superase dichos límites, no serán subsidiarios de un nuevo ciclo de tratamiento de inseminación artificial.

4.3.3 Otros requisitos

- Diagnóstico de permeabilidad tubárica bilateral. La necesidad de confirmar el estado de las trompas mediante técnicas diagnósticas específicas queda a criterio clínico en función de las características de la paciente (ausencia de historia de esterilidad, factores de riesgo de patología tubárica...)
- En casos de permeabilidad tubárica unilateral en pacientes de buen pronóstico y menores de 35 años, se podrá valorar individualmente la posibilidad de realizar ciclos de inseminación artificial.
- Ausencia de criterios de indicación de FIV directa.

4.3.4 Límite de tratamientos

- En pacientes menores de 35 años, 6 ciclos iniciados de estimulación ovárica.
- En pacientes de 35 a 40 años, se recomienda un máximo de 4 ciclos iniciados de estimulación ovárica.
- Estos límites podrán reducirse en función del pronóstico, y de la respuesta a los tratamientos previos.

4.4 *Fecundación in vitro con gametos propios*

4.4.1 Indicaciones

- Fracaso de inseminaciones artificiales previas
- Infertilidad en mujer con 38 o más años de edad
- Factor tubárico
- Factor masculino severo
- Endometriosis grave
- Varones trans que deseen gestación, tras interrupción del tratamiento hormonal

4.4.2 Otros requisitos

- La indicación requiere, para cada ciclo, de una expectativa de éxito favorable, que se estimará con arreglo a la edad de la paciente, la historia clínica y la reserva ovárica estimada.
- No se indicará tratamiento con FIV por expectativa de éxito insuficiente en las siguientes circunstancias:



- Existencia de signos de insuficiencia ovárica primaria o secundaria.
- Existencia de factores de riesgo documentados que reduzcan de forma sustancial la probabilidad de nacido vivo, aún en presencia de reserva ovárica normal.
- Para la estimación de la expectativa de éxito del primer ciclo de estimulación en centros del SACYL y en **pacientes de menos de 40 años**, se considerarán como factores de riesgo de baja respuesta a la estimulación ovárica los criterios de Bolonia propuestos por la *European Society of Human Reproduction and Embryology* (Ferraretti et al, 2011) no relativos a la edad. Quedaría excluida la paciente para ciclo de evaluación **si se dan conjuntamente los dos siguientes**:
 - Ciclo de FIV previo con 3 o menos ovocitos recuperados.
 - Recuento de folículos antrales <5 y/o AMH $< 0,5\text{ng/mL}$.
- Para la estimación de la expectativa de éxito del primer ciclo de estimulación en centros del SACYL y en **pacientes 40 o más años**, se considerará **excluida** la paciente para ciclo de evaluación **si se dan alguno de los dos criterios siguientes**:
 - Ciclo de FIV previo con 3 o menos ovocitos recuperados
 - AMH $< 1,3\text{ng/mL}$.

4.4.3 Límites de tratamiento

- Tres ciclos iniciados de estimulación ovárica con destino a FIV-TE por proyecto reproductivo.
- Este límite podrá reducirse en función del pronóstico, y en particular, de los resultados de los tratamientos previos.
- Tras el primer ciclo de FIV fallido en centros del SACYL, la indicación de ciclos adicionales dependerá de la evaluación de los resultados del ciclo previo.
- Si no se consiguen los resultados mínimos mencionados (3 o más ovocitos recuperados), y estando presentes los criterios de Bolonia de baja respuesta ovárica, no se indicarán más ciclos de tratamiento.
- Si no se obtienen embriones transferibles en 2 ciclos de estimulación ovárica para FIV no se indicarán más ciclos de tratamiento con gametos propios.
- No se realizarán nuevos ciclos de estimulación ovárica mientras haya embriones criopreservados de la misma pareja en tratamiento, sea en el mismo centro o en centros externos.
- Cuando existan embriones criopreservados sobrantes de un ciclo, las transferencias de los mismos no se contabilizarán como ciclo de estimulación iniciado.



4.5 Fecundación in vitro con gametos donados

4.5.1 Fecundación in vitro con semen donado

4.5.1.1 Indicaciones

- Azoospermia o factor masculino severo
- Mujer sin pareja masculina con indicación de FIV
- Enfermedad genética del varón no susceptible de abordaje mediante PGT, y no tratable mediante IAD.

4.5.1.2 Otros requisitos

- Antes de la realización de cada ciclo de estimulación ovárica con destino a FIV, se reevaluarán los criterios para acceder a la técnica.
- La indicación requiere, para cada ciclo, de una expectativa de éxito favorable, que se estimará con arreglo a la edad de la paciente, la historia clínica y la reserva ovárica estimada.
- No se indicará tratamiento con FIV por expectativa de éxito insuficiente en las siguientes circunstancias:
 - Existencia de signos de insuficiencia ovárica primaria o secundaria
 - Existencia de factores de riesgo documentados que reduzcan de forma sustancial la probabilidad de nacido vivo, aún en presencia de reserva ovárica normal.
- Para la estimación de la expectativa de éxito del primer ciclo de estimulación en centros del SACYL y en **pacientes de menos de 40 años**, se considerarán como factores de riesgo de baja respuesta a la estimulación ovárica los criterios de Bolonia propuestos por la *European Society of Human Reproduction and Embryology* (Ferraretti et al, 2011) no relativos a la edad. Quedaría excluida la paciente para ciclo de evaluación **si se dan conjuntamente los dos siguientes**:
 - Ciclo de FIV previo con 3 o menos ovocitos recuperados que no finaliza con transferencia embrionaria.
 - Recuento de folículos antrales < 5 y/o AMH < 0,5ng/mL.
- Para la estimación de la expectativa de éxito del primer ciclo de estimulación en centros del SACYL y en **pacientes 40 o más años**, se considerará excluida la paciente para ciclo de evaluación si se dan **alguno de los dos criterios siguientes**:
 - Ciclo de FIV previo con 3 o menos ovocitos recuperados
 - AMH < 1,3ng/mL.



4.5.1.3 Límite de tratamientos

- Tres ciclos iniciados de estimulación ovárica con destino a FIV-TE por proyecto reproductivo.
- Este límite podrá reducirse en función del pronóstico, y en particular, de los resultados de los tratamientos previos.
- Tras el primer ciclo de FIV fallido en centros del SACYL, la indicación de ciclos adicionales dependerá de la evaluación de los resultados del ciclo previo.
- Si no se consiguen los resultados mínimos mencionados (3 o más ovocitos recuperados o realización de transferencia embrionaria), y estando presentes los criterios de Bolonia de baja respuesta ovárica, no se indicarán más ciclos de tratamiento.
- Si no se consiguen los resultados mínimos (3 o más ovocitos recuperados o realización de transferencia embrionaria) y en ausencia de criterios de Bolonia:
 - En pacientes menores de 40 años la decisión sobre la indicación de tratamientos adicionales deberá adoptarse de forma individualizada.
 - En pacientes de 40 o más años no se indicarán ciclos de tratamiento adicionales con ovocitos propios.
- Si no se obtienen embriones transferibles en 2 ciclos de estimulación ovárica para FIV no se indicarán más ciclos de tratamiento con ovocitos propios si no es subsidiaria de PGT-A.
- No se realizarán nuevos ciclos de estimulación ovárica mientras haya embriones criopreservados de la misma pareja en tratamiento, sea en el mismo centro o en centros externos.
- Cuando existan embriones criopreservados sobrantes de un ciclo, las transferencias de los mismos no se contabilizarán como ciclo de estimulación iniciado.

4.5.2 Fecundación in vitro con ovocitos donados

4.5.2.1 Indicaciones

- Insuficiencia ovárica establecida antes de los 36 años, definida a los presentes efectos como amenorrea documentada de al menos 4 meses de duración y en presencia de niveles séricos de FSH mayores de 25UI/L en dos determinaciones separadas al menos por 2 meses.
- Ovarios inaccesibles o no abordables para la extracción de ovocitos.
- Personas portadoras de trastornos genéticos cuya transmisión pueda ser evitable mediante sustitución de ovocitos.
- Mujeres con criterios de exclusión para ciclo de evaluación con ovocitos propios, dentro de los límites de edad y de número máximo de ciclos establecidos (tres ciclos considerando en conjunto ciclos con ovocitos propios y donados).

4.5.2.2 Otros requisitos

- Los pacientes candidatos a tratamiento con FIV-TE con recepción de ovocitos donados serán sometidos al estudio previo preceptivo, que deberá realizarse en su centro de origen si se precisa la canalización a otro centro del SACYL para recibir tratamiento con ovocitos donados.
- Los ovocitos podrán proceder de donaciones en fresco o tras vitrificación. En este último supuesto, los ovocitos podrán ser proporcionados por bancos de ovocitos externos debidamente acreditados con los que los centros aplicadores mantengan un contrato de suministro.
- La evaluación de las donantes en fresco, así como la obtención, procesamiento y evaluación de los ovocitos será responsabilidad del centro provisor, que deberá estar acreditado como banco de ovocitos, y se regirán por protocolos específicos acordes con la normativa vigente.
- En el caso del suministro de ovocitos vitrificados por bancos externos al SACYL, corresponde a estos la responsabilidad de la evaluación de las donantes y de garantía de aplicabilidad de las donaciones, que deberán satisfacer las exigencias sobre obtención, procesamiento, evaluación y distribución de células reproductivas exigidas por la normativa en vigor.

4.5.2.3 Límite de tratamientos

- Tres ciclos de recepción de ovocitos donados. A estos efectos, se entiende por ciclo la desvitrificación de ovocitos vitrificados para aplicación de microinyección espermática, o la fecundación in vitro a una cohorte de ovocitos en fresco, con o sin transferencia de los embriones generados.
- Este límite podrá reducirse en función del pronóstico, y de la respuesta a los tratamientos previos.
- No se iniciarán más ciclos de donación de ovocitos si se dan los siguientes supuestos:
 - Ausencia de embriones transferibles en 2 ciclos previos de ovodonación
 - Tras haber transferido 3 blastocistos.

4.5.3 Criotransferencia de embriones criopreservados

4.5.3.1 Criotransferencia de embriones propios

4.5.3.1.1 Indicaciones

- Podrá ser incluida para esta técnica cualquier pareja, mujer o varón trans que disponga de embriones congelados en un banco del SACYL, una vez excluidas las contraindicaciones para el tratamiento y la gestación.
- Como normal general, deberá hacerse uso reproductivo de los embriones criopreservados antes de iniciar ciclos adicionales de estimulación ovárica, si hubiese indicación de los mismos. Como excepción a este criterio, se admite la acumulación de embriones por medio de ciclos sucesivos de estimulación ovárica, siempre que exista indicación médica para la misma.

4.5.3.1.2 Límites de edad

- El/la paciente receptor/a de la criotransferencia de embriones propios deberá tener una edad inferior a 50 años tanto en el momento de indicación del tratamiento como en el de inicio del ciclo.

4.5.3.1.3 Otros requisitos

- En pacientes con edad igual o superior a 45 años que soliciten criotransferencia de embriones propios y que no presenten patología de base conocida, se podrá solicitar un informe para descartar riesgos inaparentes que puedan condicionar la seguridad del tratamiento y de la gestación.
- En el caso de tratamientos de criotransferencia de embriones propios que requieran su traslado desde un banco de embriones autorizado y externo al centro donde se prevé realizar el procedimiento de desvitrificación y transferencia, se han de cumplir los siguientes requisitos:
 - El cumplimiento de los requisitos generales y específicos para el tratamiento debe confirmarse antes de aceptar el traslado de embriones.
 - El coste del transporte por medios homologados de los embriones criopreservados desde un banco de embriones privado al centro sanitario del SACYL deberá ser asumido por los pacientes.
 - Si existiese lista de espera para tratamientos de FIV y criotransferencia, los ciclos en los que se requiera traslado de los embriones se programarán con arreglo al orden que corresponda según dicha lista.
 - Los embriones no serán trasladados hasta que corresponda realizar la transferencia.
 - La transferencia de los embriones trasladados desde otros centros se considerará como un ciclo de FIV efectuado.
- En el caso de premoriencia de la pareja se tendrán en cuenta las limitaciones recogidas en la Ley 14/2006, de 26 de mayo, sobre técnicas de reproducción humana asistida.

4.5.3.1.4 Límite de tratamientos

- No se contempla limitación de tratamientos, que podrán repetirse hasta que se agoten los embriones criopreservados.

4.5.3.2 Criotransferencia de embriones donados.

4.5.3.2.1 Indicaciones

- Doble fallo germinal en las que no sea aplicable o no hayan sido efectivos otros tratamientos previos.



4.5.3.2.2 Límites de edad

- El/la paciente receptor/a de la criotransferencia de embriones donados deberá tener una edad inferior a 50 años tanto en el momento de indicación del tratamiento como en el de inicio del ciclo.

4.5.3.2.3 Otros requisitos

- La aplicabilidad de este tratamiento estará determinada por la existencia de embriones donados. La validez de los donantes se establecerá por medio de protocolos específicos acordes con la normativa vigente, y con los que deberán contar los centros acreditados para esta oferta asistencial.
- La persona receptora deberá cumplir los criterios generales definidos para los tratamientos de reproducción asistida, y los específicos definidos para la criotransferencia que le sean aplicables.
- La asignación de embriones donados se efectuará también con arreglo a protocolos específicos predefinidos. A tal efecto, se considerarán asignados a un/una receptor/a los embriones contenidos en un soporte de criopreservación.

4.5.3.2.4 Límite de tratamientos

- El número máximo de tratamientos estará determinado por el de embriones donados por los donantes asignados.
- En caso de que dé uso reproductivo a la totalidad de los embriones donados asignados, se valorará de forma individualizada la asignación de embriones procedentes de otros donantes compatibles, que estará sometida siempre a la disponibilidad de los mismos.
- No se realizarán nuevas asignaciones de embriones donados si se han realizado transferencia de un máximo de 3 embriones con esta técnica.

4.6 Preservación de la fertilidad

- En el ámbito del SACYL se realizará exclusivamente por indicación médica, por lo que queda excluida la preservación por voluntad de los pacientes ("preservación social").
- Se consideran indicaciones médicas genéricas para preservación de fertilidad:
 - Necesidad de exposición a tratamientos gonadotóxicos asociados a alto riesgo de pérdida de capacidad reproductiva.
 - Procesos patológicos con riesgo acreditado de pérdida de función ovárica prematura o de pérdida de función testicular primaria.

4.6.1 Preservación de ovocitos

4.6.1.1 Indicaciones

- Mujeres postpúberes con indicación de tratamiento gonadotóxico locorregional o sistémico por enfermedad oncológica, hematológica o de otra índole, con reserva ovárica suficiente y buen pronóstico inicial de supervivencia global y libre de enfermedad, así como ausencia probable de contraindicaciones para la gestación en el futuro.
- Patología ovárica bilateral que requiera cirugía que se considere de riesgo para la reserva ovárica, y que será valorada de forma individualizada.
- Endometriosis:
 - Endometrioma bilateral sin cirugía previa, con al menos un endometrioma de tamaño superior a 4 cm o con signos de crecimiento.
 - Endometrioma unilateral con antecedente de endometrioma previo intervenido en el ovario contralateral, o con signos de reserva ovárica comprometida.
- Teratomas y otros tumores de apariencia benigna: se aplicarán los criterios enunciados para la endometriosis.
- Tumores de ovario de bajo potencial maligno: la preservación se indicará tras valoración individualizada del riesgo de recurrencia y del deseo gestacional inmediato o diferido.
- Patología que implique la necesidad de retrasar la gestación hasta que la edad de paciente supere los 40 años.
- Patologías o condiciones genéticas asociadas a reducción precoz de la reserva ovárica: síndrome de Turner, galactosemia, síndrome del cromosoma X frágil, mutaciones BRCA 1 y 2 y otras análogas:
 - Se realizará una estimación periódica de la reserva ovárica para indicar el momento de la preservación de la fertilidad de acuerdo con el contexto clínico, la edad y la reserva estimada.
 - En el caso concreto de las pacientes con mutaciones BRCA, la indicación de la preservación se establecerá considerando tanto el momento escogido para la anexectomía profiláctica como el estado de la reserva ovárica.
- Pacientes en proceso de reasignación de género o varones trans con posibilidad de gestar y con reserva ovárica suficiente:
 - Se evaluará la indicación de la preservación de ovocitos previo informe del médico responsable del tratamiento hormonal destinado a la reasignación de género.
 - En caso necesario, se acordará con dicho médico la adaptación del tratamiento androgénico, que se interrumpirá con la antelación suficiente respecto al de estimulación ovárica.

4.6.1.2 Límites de edad

- Pacientes postpúberes. En caso de pacientes menores de edad, la preservación podrá llevarse a cabo con la autorización de la menor y de sus padres o representantes legales.
- Edad máxima inferior a 40 años. En pacientes con edades comprendidas entre 38 y 40 años se aplicarán los criterios definidos en el apartado siguiente.



4.6.1.3 Otros requisitos

- Conformidad expresa manifestada a través de informe clínico del médico responsable de la atención al proceso de base, que incluya la aprobación de la cronología prevista para el tratamiento de estimulación.
- Ausencia de deseo gestacional inmediato en pacientes sin contraindicación para gestar.
- Ausencia de esterilización voluntaria previa.
- Descendencia previa: no es criterio de exclusión.
- En pacientes de 38 a 40 años, la indicación del tratamiento requiere valorar previamente la reserva ovárica, con arreglo a los criterios de Bolonia. En caso de concurrencia de RFA <5 y de AMH $<0,5\text{ng/mL}$ se desestimará la indicación.
- Conformidad con la determinación de marcadores de infección activa por microorganismos cuyo control sean obligatorio para la preservación de órganos, tejidos y células para uso autólogo posterior, que deberán ser negativos.

Se consideran contraindicaciones absolutas:

- Estado premenárquico.
- En el caso de mujeres, imposibilidad segura o contraindicación médica para la gestación posterior, excepto casos con la intención de cesión futura de ovocitos a la pareja femenina, dentro de los términos que establezca la legislación.
- Signos clínicos de insuficiencia ovárica establecida.
- Contraindicaciones para la estimulación ovárica y/o para la punción folicular para extracción de ovocitos.
- Ovarios inaccesibles a la extracción de ovocitos.
- Quimioterapia o radioterapia en curso.

Se consideran contraindicaciones relativas:

- Exposición previa a quimio o radioterapia: requiere la valoración individualizada de su efecto sobre la calidad y cantidad de la reserva ovárica restante.
- Existencia de masas ováricas no filiadas: se requiere completar la conducta diagnóstica y terapéutica necesaria antes del inicio de la estimulación.
- Infecciones activas (VHB, VHC, VIH, sífilis): cuando sea posible en función del contexto clínico y del agente infeccioso, se preferirá realizar la preservación tras la inactivación de la infección. Si no existe margen temporal y/o el cese de la fase activa de la infección no es viable, se valorará de forma individualizada la posibilidad de preservar ovocitos para su criomacacenamiento seguro (soportes cerrados o sistemas criogénicos de vapores de nitrógeno).
- Obesidad mórbida.

4.6.1.4 Límite de tratamientos

- La posibilidad de reiterar de ciclos de estimulación ovárica con destino a preservación de ovocitos estará determinada por la precocidad con la que deba iniciarse el tratamiento de la enfermedad de base.
- En caso de que puedan indicarse estimulaciones repetidas, el número de ciclos iniciados de estimulación ovárica para preservación de ovocitos no excederá nunca de los necesarios para obtener 10 ovocitos maduros en pacientes menores de 35 años, 12 en pacientes de 35-38 años y 15 en pacientes de 38 a 40 años, y será siempre inferior a tres.
- No se reiterarán ciclos de tratamiento destinados a preservación de ovocitos si como resultado de la primera estimulación se obtienen 3 o menos ovocitos maduros en presencia de criterios de Bolonia.
- La desvitrificación de los ovocitos obtenidos se considerará como el primer ciclo de FIV del conjunto de tres que constituye la oferta asistencial para este tratamiento.

4.6.2 Preservación de tejido ovárico.

4.6.2.1 Indicaciones

4.6.2.1.1 Criterios de inclusión

A) Necesarios (todos presentes)

- Relativos a la edad: mujeres menores de 18 años.
- Relativos a la situación clínica y al pronóstico vital y funcional:
 - Expectativa de vida a los cinco años del tratamiento razonable.
 - Situación clínica estable
 - Posibilidad de conservación del útero
- Relativos al riesgo de infiltración ovárica por enfermedad tumoral:
 - Enfermedad tumoral con bajo riesgo de infiltración ovárica
 - Linfoma de Hodgkin
 - Osteosarcoma
 - Tumor de Wilms
 - Rabdomiosarcoma no genital
 - Tumores infrecuentes en edad pediátrica: Cáncer de mama en estadios I-II; tipo ductal infiltrante, carcinoma epidermoide de cérvix
 - Enfermedad tumoral con riesgo intermedio de infiltración ovárica:
 - Linfoma No Hodgkin
 - Sarcoma de Ewing
 - Tumores infrecuentes en edad pediátrica: Cáncer lobulillar de mama, cáncer de colon, adenocarcinoma de cérvix



- Relativos a la reserva ovárica:
 - Ausencia de evidencia relevante de reserva ovárica seriamente comprometida (ooforectomías previas, exposición previa a tratamiento con toxicidad germinal, diagnóstico de insuficiencia ovárica, etc).
 - Posibilidad técnica de extracción laparoscópica de tejido ovárico efectiva y segura
- Relativos a información y consentimiento:
 - Capacidad para otorgar consentimiento informado válido por los representantes legales, con asentimiento de la menor en casos de menores maduras.

B) Posibles (al menos uno presente)

- Relativos al desarrollo puberal
 - Pacientes sin desarrollo puberal.
 - Pacientes adolescentes postpúberes en las siguientes circunstancias:
 - Necesidad de tratamiento oncológico urgente, incompatible con la preservación de ovocitos.
 - Riesgo elevado de fallo ovárico posterior a quimioterapia, radioterapia o cirugía (ver punto siguiente), como tratamiento alternativo o complementario a la vitrificación de ovocitos.
- Relativos al riesgo germinal asociado al tratamiento del proceso de base:
 - Necesidad de tratamiento con quimioterapia ablativa previa a trasplante de médula.
 - Riesgo elevado de fallo ovárico posterior a quimioterapia, radioterapia o cirugía.
 - Riesgo intermedio de fallo ovárico posterior a quimioterapia, radioterapia o necesidad de nuevas terapias en cáncer que conlleven riesgo de infertilidad conocido o incierto.
 - Cirugía ovárica primaria o iterativa que conlleve riesgo relevante de infertilidad.

4.6.2.1.2 Criterios de exclusión

- Pacientes afectas por procesos con riesgo relevante de infiltración ovárica: cáncer de ovario, leucemia linfoblástica aguda o linfoma no Hodgkin de alto grado. Estos criterios podrían modificarse en función de los futuros avances en este campo.
- Enfermedad tumoral metastásica con pronóstico de supervivencia desfavorable (supervivencia a 5 años estimada en < 50%)
- Expectativa de supervivencia a 5 años inferior al 50% aun en ausencia de enfermedad metastásica.
- Exposición a agentes de baja toxicidad germinal, salvo interés manifiesto familiar o de menor madura.
- Tratamiento previo con agentes con toxicidad germinal.
- Contraindicaciones para la ooforectomía, para la laparoscopia o para la anestesia.



- Carencia de tejido ovárico criopreservable, o escasez o deterioro que impida la criopreservación y conservación para potencial uso homólogo diferido.
- Imposibilidad cierta de conservación del útero, o riesgo elevado de afectación de impida su aptitud futura para la gestación.
- Presencia de marcadores de infectividad por VIH, VHC, VHB, Treponema pallidum o HTLV 1-2.
- Ausencia de consentimiento informado válido.

4.6.2.2 Límite de tratamientos

En función de las características del procedimiento, su perfil de indicación y los criterios de inclusión y exclusión enunciados, la preservación de tejido ovárico se entiende como procedimiento único.

4.6.3 Preservación seminal

4.6.3.1 Indicaciones

- Criopreservación seminal electiva:
Varones en los que se dé alguna de las siguientes circunstancias:
 - Necesidad de exposición a tratamientos sistémicos o locorregionales asociados a riesgo relevante para la fertilidad posterior.
 - Trastornos o entidades patológicas en las que existe riesgo documentado de pérdida precoz de función germinal testicular.
 - Deterioro progresivo por causa conocida o desconocida de la calidad seminal.
 - Recuento espermático extremadamente bajo que haga aconsejable la acumulación de espermatozoides procedentes de varios eyaculados.
 - Pacientes en proceso de reasignación de género o mujeres trans con deseo de preservación de fertilidad antes de inicio del tratamiento de reasignación de género, o durante una interrupción del mismo, y siempre que conserven las gónadas. La preservación seminal será solicitada por el médico responsable del tratamiento hormonal de reasignación de género.
- Criopreservación seminal de recurso: Pacientes en los que resulte necesaria la preservación seminal para uso diferido en tratamientos de reproducción asistida ya planificados o en curso.

4.6.3.2 Límites de edad

- Pacientes postpúberes. En caso de pacientes menores de edad, la preservación podrá llevarse a cabo con la autorización del paciente y de sus padres o representantes legales.
- Edad máxima inferior a 60 años.

4.6.3.3 Otros requisitos

- Descendencia previa: no es contraindicación.
- Ausencia de deseo de gestación en el momento de la aplicación de la técnica, o imposibilidad de búsqueda gestacional.
- Ausencia de trastorno genético que haga inviable el uso reproductivo futuro del semen criopreservado.
- Conformidad con la determinación de marcadores de infección activa por microorganismos cuyo control sean obligatorio para la preservación de órganos, tejidos y células para uso autólogo posterior.
- La preservación debe realizarse antes de empezar el tratamiento gonadotóxico, siempre que sea posible. En el caso de que el paciente se haya expuesto previamente a la acción de agentes con toxicidad germinal, se valorará de forma individualizada la indicación de la preservación.
- La preservación seminal no presupone la indicación del tratamiento de reproducción asistida que se requiera. La indicación de este se registrará por los criterios de acceso establecidos para la técnica que corresponda en el momento en que se indique.
- A efectos de uso post-mortem del semen preservado, se requiere la totalidad de los siguientes requisitos:
 - El varón ha de haber expresado su consentimiento específico para el uso póstumo de los gametos mediante documento de consentimiento informado de las técnicas, escritura pública, testamento protocolizado o documento de instrucciones previas.
 - Han de haber transcurrido menos de 365 días desde el fallecimiento del paciente.

4.6.3.4 Límite de tratamientos

El número necesario de preservaciones seminales será determinado por criterio médico.

4.6.4 Preservación de espermatozoides testiculares o epididimarios

4.6.4.1 Indicaciones

- Azoospermia obstructiva
- Azoospermia de probable origen secretor con índices pronósticos de espermatogénesis residual no desfavorables.
- Defecto grave de la concentración espermática (criptozoospermia u oligozoospermia extrema) o de la movilidad (astenoospermia total) en el que por criterio médico no resulte aconsejable o sea ineficaz el uso de espermatozoides procedentes de eyaculado.

4.6.4.2 Límites de edad

- Pacientes postpúberes. En caso de pacientes menores de edad, la preservación podrá llevarse a cabo con la autorización de la paciente y de sus padres o representantes legales.
- Edad máxima inferior a 60 años.



4.6.4.3 Otros requisitos

- Ausencia de trastorno genético que haga inviable el uso reproductivo futuro del semen criopreservado.
- Conformidad con la determinación de marcadores de infección activa por microorganismos cuyo control sean obligatorio para la preservación de órganos, tejidos y células para uso autólogo posterior.
- Conformidad expresa manifestada a través de informe clínico del médico responsable de la atención al proceso de base, que incluya la aprobación de la cronología prevista para la extracción espermática.
- La preservación de espermatozoides no procedentes de eyaculado no presupone la indicación del tratamiento de reproducción asistida que se requiera. La indicación del mismo se registrará por los criterios de acceso establecidos para la técnica que corresponda en el momento en que se indique.
- A efectos de uso post-mortem de espermatozoides no procedentes de eyaculado, se requiere la totalidad de los requisitos en el apartado de uso póstumo de semen criopreservado.

4.6.4.4 Límite de tratamientos

En función de las características del procedimiento y su perfil de su perfil de indicación y los criterios de inclusión enunciados, la extracción y preservación de espermatozoides no procedentes de eyaculado se entiende como procedimiento único.

4.7 Lavado seminal para prevención de la transmisión de infecciones virales

La aplicación de tratamientos de reproducción asistida a pacientes afectados por enfermedades infecciosas cuya posible transmisión puede ser evitada por los procedimientos adecuados se registrará por los siguientes principios:

- Los pacientes deben ser informados de que los procedimientos de prevención de la transmisión vertical y horizontal de las enfermedades infecciosas reducen dicho riesgo al mínimo, pero no lo eliminan por completo.
- Los tratamientos de reproducción humana asistida deberán indicarse en base al origen de la infertilidad y no deben depender del estado serológico del/de la paciente.
- Antes de la derivación a una de las unidades de referencia dotadas de recursos específicos para el tratamiento de estos pacientes, se deberá completar el proceso de evaluación diagnóstica y pronóstica en el centro de origen. El seminograma deberá realizarse en las unidades de referencia, en el caso de varones portadores de infección por VHB y VIH, siempre que las condiciones de seguridad del laboratorio lo permitan.

- El semen lavado y con carga viral negativa según protocolos específicos validados en los centros que dispongan de recursos es biológicamente seguro, por lo que puede ser utilizado por las unidades de RHA del SACYL.
- El semen de pacientes con enfermedades infecciosas debe almacenarse en pajuelas CBS de seguridad biológica y mantenerse en un tanque de cuarentena hasta conocer la carga viral de la muestra tratada (en el caso de que sea necesaria su determinación). El traslado de muestras de esta naturaleza debe realizarse según los protocolos de los centros, que deberán satisfacer las exigencias de la autoridad sanitaria.
- Los centros que apliquen tratamientos de reproducción asistida a pacientes con enfermedades infecciosas deberán disponer de protocolos clínicos y de laboratorio específicos.

4.7.1 Indicaciones

4.7.1.1 Prevención de la transmisión de la infección por VIH

Condiciones previas:

- Estar en tratamiento con terapia antirretroviral y con carga viral indetectable en sangre periférica en los últimos 6 meses.
- En caso de presentar una carga viral >50 copias/mL en cualquiera de los miembros de la pareja se desaconseja el embarazo, y se recomienda la evaluación del estado serológico hasta confirmar carga viral indetectable (excepto en varones con carga viral positiva estable en los que no esté indicado tratamiento antirretroviral).
- Informe favorable de un especialista clínico en enfermedades infecciosas.

Criterios para la indicación de tratamientos de reproducción asistida

- Varón con Ac VIH+ con carga viral negativa:
 - Sin infertilidad asociada: es posible la reproducción natural segura (opción informada).
 - Con infertilidad confirmada o rechazo de relaciones naturales: técnicas de reproducción asistida con lavado seminal y determinación de carga viral en semen tras lavado.
- Varón con Ac VIH+ con carga viral positiva estable en los que no esté indicado tratamiento antirretroviral: técnicas de reproducción asistida con lavado seminal y determinación de carga viral en semen tras lavado.
- Mujer con Ac VIH+:
 - Autoinseminación o reproducción natural (opción informada).
 - Con infertilidad confirmada o rechazo de relaciones naturales: técnicas de reproducción asistida.
- Ambos Ac VIH+:
 - Autoinseminación o reproducción natural (opción informada).
 - Con infertilidad confirmada o rechazo de relaciones naturales: técnicas de reproducción asistida con lavado seminal y determinación de carga viral en semen tras lavado.



4.7.1.2 Prevención de la transmisión de la infección por VHC

- Se aplicarán TRA a pacientes tratados con terapias farmacológicas contra la hepatitis C, ya que el tratamiento antirretroviral actual consigue la curación en la inmensa mayoría de los casos, por lo que se recomienda la realización de TRA a los pacientes con carga viral negativa.
- En caso de existir carga viral positiva, se remitirán al hepatólogo para que prescriba el tratamiento necesario y conseguir carga viral negativa.
- Deben transcurrir 6 meses desde la finalización de dicho tratamiento hasta la realización de TRA se considerará como paciente ya curado.
- Los pacientes tratados y con carga viral negativa, no precisarán ser remitidos a Unidades especializadas.
- En pacientes con antecedente de carga viral positiva previa y negativa en la actualidad que no hayan recibido tratamiento antirretroviral ni sean subsidiarios del mismo, ha sido descrito, que la replicación del virus puede ser intermitente, que el riesgo de infectividad no se puede considerar nulo y, por tanto, este grupo de pacientes precisará ser remitidos a Unidades de referencia.
- En una minoría de casos en los que no se encuentra disponible el tratamiento antirretroviral o este no sea eficaz, los pacientes con infección VHC con carga viral sérica positiva, deberán ser derivados a Unidades de referencia.

Criterios para la indicación de tratamientos de reproducción asistida

- Varón con Ac VHC+ con carga viral negativa:
 - Sin infertilidad asociada: es posible la reproducción natural segura (opción informada).
 - Con infertilidad confirmada o rechazo de relaciones naturales: TRA sin lavado seminal.
- Varón con Ac VHC+ con carga viral positiva:
 - Sin infertilidad asociada: es posible la reproducción natural segura (opción informada).
 - Con infertilidad asociada o rechazo de relaciones naturales: TRA con lavado seminal sin determinación de carga viral tras lavado.
- Mujer con Ac VHC+ con carga viral negativa:
 - Sin infertilidad asociada: es posible la reproducción natural segura (opción informada).
 - Con infertilidad confirmada o rechazo de relaciones naturales: TRA.
- Mujer con VHC+ con carga viral positiva:
 - Si la CV es mayor de 106 copias/ml: desaconsejar embarazo y remitir al hepatólogo.
 - Si la CV es menor de 106 copias/ml sin infertilidad asociada es posible la reproducción natural segura (opción informada). Si esterilidad asociada o rechazo de relaciones naturales, se realizará TRA en el centro de referencia.
- Ambos con VHC+ con carga viral negativa:
 - Sin infertilidad asociada: es posible la reproducción natural segura (opción informada).
 - Con infertilidad confirmada o rechazo de relaciones naturales: TRA.
- Ambos con VHC+ con carga viral positiva:
 - Si CV en la mujer es mayor de 106 copias/ml desaconsejar embarazo y remitir al hepatólogo.

- Si CV en la mujer es menor de 106 copias/ml sin infertilidad asociada es posible la reproducción natural segura (opción informada). Si esterilidad asociada o rechazo de relaciones naturales, se realizará TRA con lavado seminal sin determinación de carga viral.

4.7.1.3 Prevención de la transmisión de la infección por VHB

- En pacientes con infección activa o crónica por VHB será necesario informe favorable de un especialista clínico en enfermedades infecciosas/hepatólogo. Se debe realizar la vacunación profiláctica de la pareja no infectada.
- Se deberá informar de que cualquier madre infectada por VHB puede transmitir verticalmente el virus. La vacunación materna y la inmunoprofilaxis neonatal reducen significativamente, pero no eliminan, el riesgo de transmisión vertical del VHB.

Criterios para la indicación de tratamientos de reproducción asistida

- Si la carga viral es negativa:
 - Reproducción natural si no concurre infertilidad.
 - Con infertilidad confirmada o rechazo de reproducción natural: técnicas de reproducción asistida sin medidas específicas de seguridad biológica.
- Si la carga viral es positiva:
 - Varón AgHBs+ o AgHBs- con Ac antiHBc+:
 - Mujer Ac antiHBs+:
 - Relaciones naturales si no concurre infertilidad
 - Con infertilidad confirmada o rechazo de reproducción natural: técnicas de reproducción asistida con lavado seminal.
 - Mujer Ac antiHBs-: vacunar
 - Mujer Ac antiHBs- por fallo de inmunización tras vacunación completa: técnicas de reproducción asistida con lavado de semen.
 - Mujer AgHBs+ o AgHBs- con Ac antiHBc+:
 - Varón Ac antiHBs+: reproducción natural
 - Varón Ac antiHBs-: vacunar
 - Varón Ac antiHBs- por fallo de inmunización tras vacunación completa:
 - Autoinseminación
 - Con infertilidad confirmada o rechazo de reproducción natural/autoinseminación: técnicas de reproducción asistida
 - Ambos AgHBs+ o AgHBs- con Ac anti-HBc+:
 - Reproducción natural (opción informada).
 - Con infertilidad confirmada o rechazo de reproducción natural: técnicas de reproducción asistida con lavado seminal.
- Se recomienda realizar lavado de semen en varones con infección activa o crónica de VHB, no siendo necesaria la determinación de carga viral en las muestras de semen procesadas.

4.7.1.4 Prevención de la transmisión de las infecciones transitorias

- Las infecciones de carácter transitorio que entrañen riesgo relevante de transmisión horizontal y/o vertical con motivo de tratamiento reproductivo deberán estar resueltas antes de iniciar el tratamiento de reproducción.
- En caso de que se detecte la infección durante el tratamiento, este debería cancelarse hasta la remisión de la infección.
- En el caso de infecciones epidémicas deberán seguirse las recomendaciones del organismo autonómico competente y/o de las sociedades científicas, de acuerdo a la evolución epidemiológica.

4.7.2 Otros requisitos

- Los criterios de inclusión y exclusión generales para la realización de tratamientos de reproducción humana asistida en pacientes con enfermedades infecciosas serán los mismos que para el resto de las pacientes. De igual manera, deberán cumplir los criterios específicos para la técnica de reproducción que se le indique.
- Para la adecuada asistencia de los pacientes con enfermedades infecciosas, los tratamientos de reproducción deben abordarse de manera multidisciplinar y protocolizada, con la participación de ginecólogos experto en reproducción asistida, embriólogos clínicos, médicos especialistas clínico en enfermedades infecciosas/hepatólogos y especialistas en diagnóstico microbiológico.
- Para el tratamiento de estas parejas se debe contar con informe favorable de un especialista clínico en enfermedades infecciosas/hepatólogo.
- La realización de procedimientos clínicos invasivos a pacientes con enfermedades infecciosas en los ámbitos adecuados debe disociarse temporalmente respecto a otros procedimientos, aplicando tras aquellos las medidas de desinfección recomendadas por los Servicios de Medicina Preventiva de los centros.
- Para el procesamiento de las muestras de pacientes con enfermedades infecciosas en los laboratorios de reproducción asistida, se mantendrá una disociación temporal o espacial respecto a otros procedimientos.
- El crioalmacenamiento de las muestras de pacientes con enfermedades infecciosas deberá realizarse por medio del uso de soportes cerrados, y en recipientes criogénicos específicos y exclusivos (si se opta por contenedores de inmersión en nitrógeno líquido) o en sistemas criogénicos de vapores de nitrógeno.

4.8 *Análisis genético preimplantatorio*

El Análisis Genético Preimplantacional (PGT, antes DGPI) consiste en la realización de pruebas genéticas a preembriones obtenidos por técnicas de fecundación in vitro antes de ser transferidos al útero, lo que hace posible seleccionar aquellos preembriones libres de carga genética asociada a determinadas enfermedades, así como alteraciones numéricas o estructurales de los cromosomas asociada a la herencia familiar o a la edad reproductiva avanzada.

En el ámbito del SACYL, el uso del PGT se basará en los siguientes principios generales de aplicación:

- Cuando el trastorno genético pueda generar graves problemas de salud, es decir, que la enfermedad de base genética comprometa la esperanza y/o calidad de vida por producir anomalías congénitas, discapacidad intelectual, sensorial o motora, no susceptibles de un tratamiento curativo con arreglo a los conocimientos científicos actuales.
- Cuando exista alto riesgo de recurrencia de la enfermedad presente en la familia.
- Cuando la edad de la mujer suponga un riesgo de aneuploidía en la descendencia (más de 40 años).
- El diagnóstico genético habrá de ser posible y fiable, e incluya un informe de consejo genético donde se especifique el estatus genético de la pareja o familia consultante en relación con la enfermedad y la identificación del gen implicado, la mutación responsable y la certeza de la relación fenotipo/genotipo.
- Debe ser posible realizar un procedimiento de fecundación in vitro/inyección espermática intracitoplasmática (FIV-ICSI) con una respuesta adecuada tras estimulación ovárica controlada.
- Deben cumplirse los criterios específicos para tratamiento con FIV con gametos propios, en lo que respecta a requisitos y a número límite de tratamientos, salvo en lo especificado por los criterios propios sobre el PGT que se enuncian posteriormente.
- La indicación del procedimiento deberá estar respaldada por informes favorables tanto de la Unidad de Reproducción Humana Asistida del paciente como por la Unidad de Genética de referencia.
- La aplicación de las técnicas de PGT deberá comunicarse a la autoridad sanitaria correspondiente, que informará de ella a la Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida (CNRHA).
- Si el PGT se aplica para la prevención de las enfermedades comprendidas en el artículo 12.2 de la Ley 14/2006, de 26 de mayo, sobre técnicas de reproducción humana asistida, o en combinación con la determinación de los antígenos de histocompatibilidad de los preembriones con fines terapéuticos a terceros (PGT +HLA), se requiere informe previo favorable de la Comisión Nacional de RHA.

4.8.1 PGT con fines de prevención de la transmisión de enfermedades o trastornos de origen cromosómico o genético

4.8.1.1 Indicaciones

Se aplicará para la prevención de la transmisión de enfermedades de aparición precoz y no susceptibles de tratamiento curativo con arreglo a los conocimientos científicos actuales, con objeto de llevar a cabo la selección de los preembriones no afectados para su transferencia. Las situaciones que pueden justificar el uso del PGT con finalidad preventiva son:

- Enfermedades monogénicas susceptibles de PGT.
- Anomalía cromosómica estructural o numérica materna o paterna.

4.8.1.2 Otros requisitos

- Cumplimiento de los requisitos generales para tratamientos de reproducción asistida.
- Cumplimiento de los requisitos generales para tratamiento con FIV
- Serologías de infección activa VIH, VHB, VHC negativas y lúes, salvo situaciones susceptibles de abordaje mediante lavado seminal, que se realizará en el centro específico.
- Requisitos respecto a reserva ovárica:
 - Mujeres con edad menor de 40 años: AMH >0,5ng/mL.
 - Mujeres con edades de 40 a 42 años: se indicará el tratamiento con AMH mayor a 1,3ng/mL.
- Autorización administrativa por los órganos competentes.

4.8.1.3 Límite de tratamientos

- Se iniciará un máximo de 3 ciclos de estimulación ovárica, en ausencia de evidencia de factores de mal pronóstico.
- Este límite podrá reducirse en función del pronóstico, y en particular, de los resultados de los tratamientos previos.
- En pacientes con edad comprendida entre 40 y 42 años, la no obtención de un embrión euploide determinará la no indicación de tratamientos adicionales con ovocitos propios.

4.8.2 PGT con fines de selección de embriones euploides

4.8.2.1 Indicaciones

Se aplicará para la selección de embriones euploides en pacientes con alto riesgo de aneuploidía.

4.8.2.2 Alto riesgo de aneuploidía asociado a la edad

Límites de edad

- Edad mínima de 40 años.
- Edad máxima inferior a 42 años cumplidos.

4.8.2.3. Alto riesgo de aneuploidía asociado a otras condiciones médicas:

- Abortos de repetición: 3 o más abortos previos una vez descartadas otras causas.
- Fallo repetido de implantación: transferencia de al menos 3 blastos sin gestación y una vez descartadas otras causas.

4.8.2.4 Otros requisitos

- Cumplimiento de los requisitos generales para tratamientos de reproducción asistida.
- Cumplimiento de los requisitos generales para tratamiento con FIV
- Serologías de infección activa VIH, VHB, VHC negativas, salvo situaciones susceptibles de abordaje mediante lavado seminal, que se realizará en el centro específico.
- Para la estimación de la expectativa de éxito del primer ciclo de estimulación en centros del SACYL se considerará excluida la paciente para ciclo de evaluación si se dan alguno de los dos criterios siguientes:
 - Ciclo de FIV previo con 3 o menos ovocitos recuperados
 - AMH < 1,3ng/mL si la edad es 40-42 años.
 - AMH < 0.5 ng/mL en < 40 años.

4.8.2.5 Límite de tratamientos

- Se iniciará un máximo de 3 ciclos de estimulación ovárica, en ausencia de evidencia de factores de mal pronóstico.
- En caso de fallo repetido de implantación o aborto de repetición solamente se realizará un ciclo con transferencia.
- Este límite podrá reducirse en función del pronóstico, y en particular, de los resultados de los tratamientos previos:
 - Tras el primer ciclo de FIV fallido en centros del SACYL, la indicación de ciclos adicionales dependerá de la evaluación de los resultados del ciclo previo.
 - Si no se consiguen los resultados mínimos (3 o más ovocitos recuperados o realización de transferencia embrionaria) no se indicarán más ciclos de tratamiento.
 - En pacientes con edad comprendida entre 40 y 42 años, la no obtención de un embrión euploide determinará la no indicación de tratamientos adicionales con ovocitos propios.

4.8.3 PGT con fines terapéuticos a terceros

4.8.3.1 Indicaciones

Deseo de descendencia y de selección embrionaria según perfil de histocompatibilidad, con fines de generar descendiente apto para la donación de precursores hematopoyéticos con destino al tratamiento de hijo previo afecto.

4.8.3.2 Otros requisitos

- Informe del médico especialista responsable del tratamiento del tercero afecto en el que conste la indicación del tratamiento con precursores hematopoyéticos y el compromiso de realizarlo en caso de obtenerse donante compatible.



- Cumplimiento de los requisitos generales para tratamientos de reproducción asistida.
- Cumplimiento de los requisitos generales para tratamiento con FIV
- Serologías de infección activa VIH, VHB, VHC negativas, salvo situaciones susceptibles de abordaje mediante lavado seminal, que se realizará en el centro específico determinado por el SACYL.
- Requisitos respecto a reserva ovárica: Para la estimulación de la expectativa de éxito del primer ciclo de estimulación en centros del SACYL se considerará excluida la paciente para ciclo de evaluación si se dan algo de los dos criterios siguientes:
 - Ciclo de FIV previo con 3 o menos ovocitos recuperados
 - AMH < 1.3 ng/ml si la edad es 40-42 años.
 - AMH < 0.5 ng/ml en < 40 años.
- Autorización administrativa por los órganos competentes.

4.8.3.3 Límite de tratamientos

- Se iniciará un máximo de 3 ciclos de estimulación ovárica, en ausencia de factores de mal pronóstico.
- Este límite podrá ampliarse tras valoración individualizada del pronóstico.
- En pacientes con edades de 40 a 42 años cumplidos se aplicarán los siguientes criterios específicos:
 - Se realizará un primer ciclo de estimulación en todas las mujeres con AMH superior al límite establecido.
 - En aquellas pacientes en las que se haya obtenido al menos un blastocisto en ciclo previo se podrán completar un máximo de 3 estimulaciones, pudiéndose acumular embriones criopreservados para estudio conjunto de los mismos.
 - Si por el contrario no hay embriones evolutivos hasta blastocisto en el primer ciclo, se desestimaría la continuación en el programa de PGT.

5. Glosario y abreviaturas:

- **Ag:** Antígeno
- **Ac:** Anticuerpo
- **Análisis genético preimplantatorio (*Preimplantational genetic test; PGT*):** evaluación embrionaria mediante técnicas de diagnóstico genético molecular, que comprende las siguientes variedades:
 - PGT-A: Evaluación genética preimplantacional embrionaria destinada a la identificación de aneuploidías.
 - PGT-M: Evaluación genética preimplantacional embrionaria destinada a la identificación del genotipo, con el fin de prevenir la generación afecta de trastornos graves de origen monogénico.
 - PGT-R: Evaluación genética preimplantacional embrionaria destinada a la identificación de reorganizaciones cromosómicas desequilibradas.



- **AMH:** Hormona antimülleriana
- **Ciclo:** con carácter general, conjunto de procedimientos farmacológicos y no farmacológicos que integran un episodio de tratamiento de reproducción asistida
- **Diagnóstico genético preimplantacional (DGP):** ver Análisis genético preimplantacional.
- **FSH:** Hormona folículoestimulante
- **Fecundación in vitro-transferencia embrionaria (FIV-TE) con ovocitos propios:** estimulación ovárica para desarrollo folicular múltiple, punción ovárica para extracción de ovocitos, fecundación in vitro con o sin microinyección de espermatozoides procedentes de semen de pareja, seguida o no de transferencia embrionaria en fresco.
- **Fecundación in vitro-transferencia embrionaria (FIV-TE) con ovocitos propios y semen donado:** estimulación ovárica para desarrollo folicular múltiple, punción ovárica para extracción de ovocitos, fecundación in vitro con o sin microinyección de espermatozoides procedentes de semen de donante, seguida o no de transferencia embrionaria en fresco.
- **Fecundación in vitro-transferencia embrionaria (FIV-TE) con ovocitos propios y espermatozoides no procedentes de eyaculado:** estimulación ovárica para desarrollo folicular múltiple, punción ovárica para extracción de ovocitos, fecundación in vitro con microinyección de espermatozoides obtenidos mediante extracción testicular o epididimaria, y seguida o no de transferencia embrionaria en fresco.
- **Fecundación in vitro-transferencia embrionaria (FIV-TE) con ovocitos donados y semen de pareja o donado:** estimulación ovárica para desarrollo folicular múltiple, punción ovárica para extracción de ovocitos, donación de los ovocitos, fecundación in vitro con microinyección de espermatozoides procedentes de semen de pareja o de donante.
- **Fecundación in vitro-transferencia embrionaria (FIV-TE) con ovocitos propios y semen de pareja o donado con destino a análisis preimplantatorio embrionario (PGT):** estimulación ovárica para desarrollo folicular múltiple, punción ovárica para extracción de ovocitos, fecundación in vitro con microinyección de espermatozoides procedentes de semen de pareja o de donante, biopsia y estudio genético embrionario, vitrificación de embriones viables y transferencia diferida.
- **Inseminación artificial con semen de pareja (IAC):** depósito intrauterino de solución espermática obtenida a partir de semen de la pareja, generalmente tras estimulación ovárica farmacológica.
- **Inseminación artificial con semen de donante (IAD):** depósito intrauterino de solución espermática obtenida a partir de semen donado, generalmente tras estimulación ovárica farmacológica.
- **OMS:** Organización Mundial de la Salud
- **PGT:** Análisis genético preimplantacional
- **RHA:** Reproducción humana asistida
- **RFA:** recuento ecográfico basal de folículos ováricos antrales
- **TRA:** Técnica de Reproducción Asistida

6. Bibliografía

- Ferraretti AP, La Marca A, Fauser BCJM, Tarlatzis B, Nargund G, Gianaroli L, ESHRE working group on Poor Ovarian Response Definition. ESHRE consensus on the definition of 'poor response' to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the Bologna criteria. Hum Reprod 2011;26(7):1616-24.
- ESHRE guideline group for MAR in patients with viral infection/disease. Medically assisted reproduction in patients with a viral infection or disease. 2021
- Pereda Ríos A, Sola Rodríguez A, Rey Míguez M, Díaz Gómez M, Aradas Furelos L, García García M, Sánchez Ibáñez J, López Viñas MB. Actualización en el manejo de parejas serodiscordantes en un centro público. Med ReprodEmbriolClin 2019; 6: 33-36.
- World Health Organization. Laboratory manual for the examination and processing of human semen. 6th ed. 2021