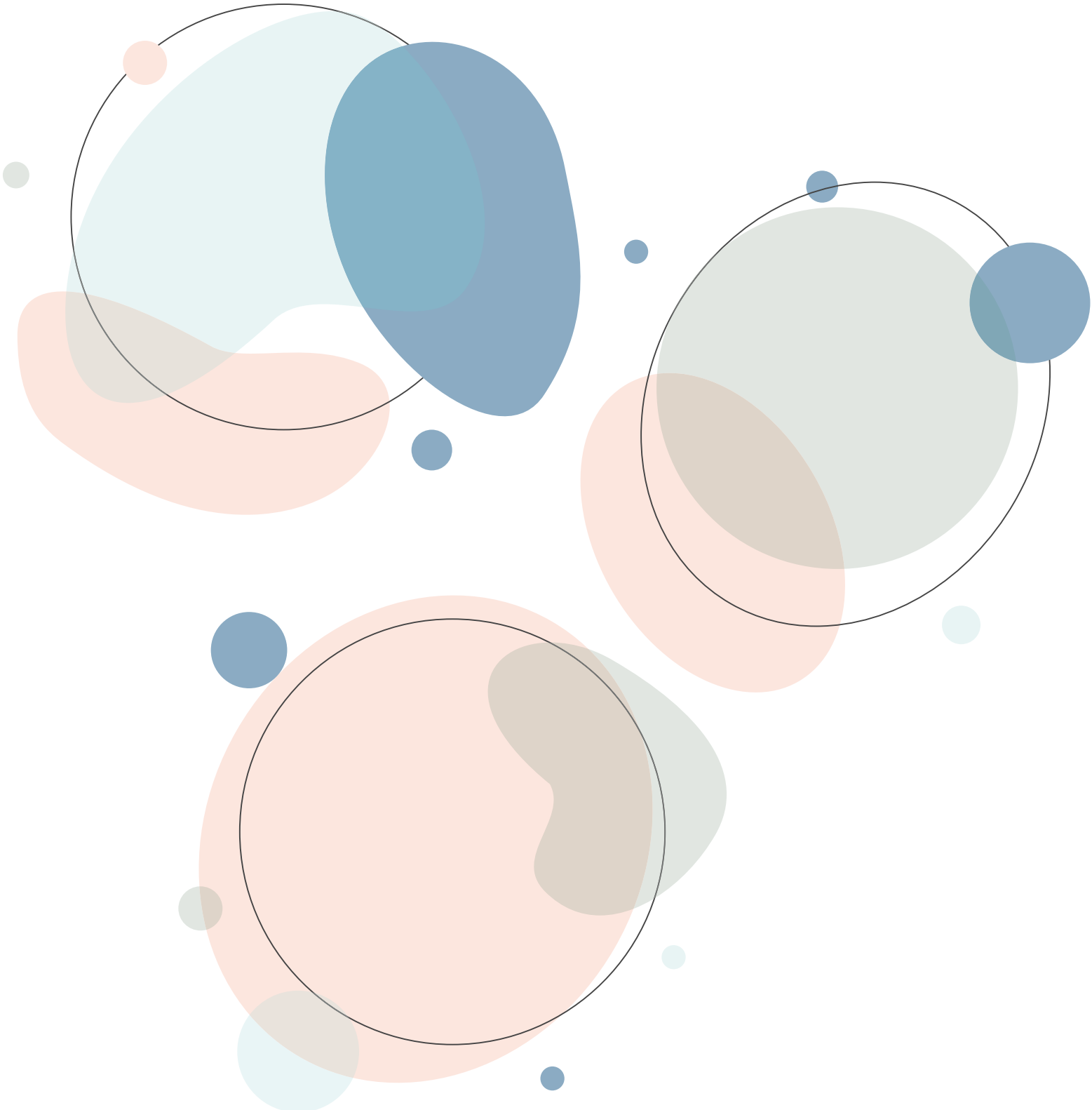
Guía técnica do proceso de reprodución humana asistida

Actualización 2026



XUNTA DE GALICIA

XUNTA
DE GALICIA

Edita: Xunta de Galicia.
Consellería de Sanidade.
Servizo Galego de Saúde.
Dirección Xeral Integración
e Innovación asistencial

Lugar: Santiago de
Compostela, 2026

Coordinación

Dirección Xeral Integración e Innovación asistencial

Autores/as

Marta Veiga González
F.E.A de obstetricia e xinecoloxía
Responsable URHA do CHUS

Ana Pereda Ríos
F.E.A. de xinecoloxía e obstetricia
Responsable URHA do CHUAC

Emilia Mª Ocón Moraleda
F.E.A. de xinecoloxía e obstetricia
Responsable URHA do CHUVI

Digna Rodríguez Pérez
F.E.A. de análises clínicas
Responsable do laboratorio da URHA do CHUVI

Mariana García García
F.E.A. de análises clínicas
Responsable do Laboratorio da URHA do CHUAC

Luis Pérez Suárez
F.E.A. de análises clínicas.
Responsable do laboratorio da URHA do CHUS

Colaboración na elaboración

Elena Turrado Sánchez
F.E.A. de obstetricia e xinecoloxía. CHUS

María José Cores Viqueira
F.E.A de obstetricia e xinecoloxía. CHUS

Nuria Boullón Batalla
F.E.A de obstetricia e xinecoloxía. CHUS

María Carmen Noya López
F.E.A de obstetricia e xinecoloxía. CHUS

Marta Pombar Pérez
F.E.A. de análises clínicas. CHUVI

Raquel Requeijo Pascual
F.E.A. de análises clínicas. CHUVI

Margarita Vega Álvarez
F.E.A. de xinecoloxía e obstetricia. CHUVI

Laura Miguel Campaña
F.E.A. de xinecoloxía e obstetricia. CHUVI

Adolfo Sola Rodríguez
F.E.A. de xinecoloxía e obstetricia. CHUAC

María Díaz Gómez
F.E.A. de xinecoloxía e obstetricia. CHUAC

Marina Rey Míguez
F.E.A. de xinecoloxía e obstetricia. CHUAC

Revisión

F.E.A. dos servizos de Xinecoloxía e Obstetricia dos hospitais do Servizo Galego de Saúde

Deseño, maquetación_
KRISSOLA DESEÑO, S.L.U.

Guía técnica do proceso de reprodución humana asistida

XUNTA
DE GALICIA

ÍNDICE

1. INTRODUCIÓN 6
1.1. Criterios xerais para a indicación e aplicación das técnicas de reprodución humana asistida (RHA) 7
1.2. Guía técnica 10
1.3. Estrutura xeral e carteira de servizos das técnicas de RHA en Galicia 11
1.4. Criterios de priorización para todas as técnicas de reprodución asistida (TRA) 11
2. CRITERIOS DE DERIVACIÓN 15
2.1. Tratamentos de RHA con fin terapéutico 16
2.2. Tratamentos de RHA con fin preventivo 16
2.3. Tratamentos de RHA en situacións especiais 16
3. ESTUDO BÁSICO DE ESTERILIDADE 18
4. INSEMINACIÓN ARTIFICIAL (IAC/IAD) 24
4.1. Requisitos para a IAC/D 25
4.2. Indicacións para IAC 26
4.3. Indicacións para IAD 26
4.4. Actuacións asistenciais que se realizan en IAC/D 27
5. FERTILIZACIÓN IN VITRO (FIV)/INXENCCIÓN INTRACITOPLASMÁTICA DE ESPERMATOZOIDES (ICSI) CONXUGAL OU DE DOADOR 28
5.1. Requisitos de inclusión 28
5.2. Indicacións 29
5.3. Criterios de exclusión 29
5.4. Oferta de ciclos que se realizarán 30
5.5. Actuacións asistenciais que cómpre realizar previamente a un ciclo de FIV/ICSI 31
5.6. Criopreservación e transferencia de embrións conxelados 33

6. REPRODUCIÓN HUMANA ASISTIDA EN ENFERMIDADES INFECCIOSAS 38

6.1. Algoritmo de manexo reprodutivo 40

7. BIOPSIA TESTICULAR EN TÉCNICAS DE REPRODUCIÓN ASISTIDA 43

8. RECEPCIÓN DE OOCITOS DOADOS 45

9. PRESERVACIÓN DE FERTILIDADE 48

9.1. Preservación da fertilidade 48

9.2. Indicacións da preservación da fertilidade 49

9.3. Limitacións 51

9.4. Premoriencia do home/fecundación *post mortem* 52

10. TEST XENÉTICO PREIMPLANTACIONAL (PGT) 54

10.1. Requisitos para PGT 55

10.2. Criterios de aplicación do PGT 55

10.3. Definición de baixa reserva nas pacientes candidatas a PGT 56

11. FALLO DE IMPLANTACIÓN RECORRENTE 61

11.1. Estudos e actuacións sanitarias que cómpre realizar 62

12. DOAZÓN DE GAMETOS E EMBRIÓNS 64

13. TRASLADO DE MOSTRAS BIOLÓXICAS 66

13.1. Procedemento como centro emisor 66

13.2. Procedemento como centro receptor 67

13.3. Material necesario 67

14. ESTRUTURA DA UNIDADE DE REPRODUCIÓN HUMANA ASISTIDA (URHA) 68

14.1. Espazo físico 68

14.2. Recursos humanos (RRHH) 80

15. MEMORIA E REXISTROS ASOCIADOS Á ACTIVIDADE DE RHA 82

16. BIBLIOGRAFÍA 83

17. MARCO LEGAL 84

18. GLOSARIO DE ABREVIATURAS 85

1 INTRODUCIÓN

A esterilidade defínese como a incapacidade dun ou de ambos os membros da parella para conseguir a xestación nun prazo razoable. En xeral, pódese afirmar que a imposibilidade de concibir tras un ano de relacións sexuais sen protección anticonceptiva debe ser motivo para iniciar un estudo de esterilidade. Dado que a idade da muller é o factor de risco asociado máis importante, en mulleres maiores de 35 anos o estudo inicial estará indicado se non lograron a xestación ao cabo de seis meses. Igualmente, se existe patoloxía tubárica, risco de transmisión de enfermidades xenéticas ou infecciosas, o inicio do devandito estudo non debe demorarse.

Aínda que os estudos epidemiolóxicos sobre a disfunción reprodutiva son difíciles de levar a cabo pola súa variabilidade, a súa prevalencia no noso medio oscila entre o 10 e o 20 %. Non sempre hai unha causa única de esterilidade. Segundo o Rexistro Nacional de Actividade da Sociedade Española de Fertilidade de 2019, tras un estudo básico de esterilidade, ata nun 21 % dos casos identifícanse causas mixtas e ata un 11,4 % dos casos encádrase nun contexto de esterilidade de orixe descoñecida. Aínda así, a idade materna constitúe o principal factor de risco asociado. De feito, en Galicia, segundo datos do INE de 2021, a idade media de acceso á maternidade sitúase nos 32,43 anos de media.

1.1. **Criterios xerais** para a indicación e aplicación das técnicas de reprodución humana asistida (RHA)

Con base na Lei 14/2006, do 26 de maio, sobre técnicas de reprodución humana asistida no sistema nacional de saúde; no Real decreto 1030/2006, do 15 de setembro, polo que se establece a carteira de servizos comúns do sistema nacional de saúde e o procedemento para a súa actualización; na Orde SSI/2065/2014, do 31 de outubro, pola que se modifican os anexos I, II e III do Real decreto 1030/2006, do 15 de setembro, polo que se establece a carteira de servizos comúns do sistema nacional de saúde e o procedemento para a súa actualización, e na Orde SND/606/2024, do 13 de xuño, pola que se modifica o anexo III do Real decreto 1030/2006, do 15 de setembro, polo que se establece a carteira de servizos comúns do sistema nacional de saúde e o procedemento para a súa actualización, e na Lei 4/2023, do 28 de febreiro, para a igualdade real e efectiva das persoas trans e para a garantía dos dereitos das persoas LGTBI, a indicación e aplicación das técnicas de reprodución humana asistida (RHA) no ámbito do sistema sanitario público de Galicia efectuarase conforme os seguintes criterios xerais:

a) Os tratamentos de reprodución humana asistida aplicaranse ás persoas que cumpran os seguintes **criterios ou situacións de inclusión**

1. As mulleres ou persoas transexuais que conserven a capacidade de xestar serán maiores de 18 anos e menores de 40 anos, con plena capacidade de obrar, e os homes, maiores de 18 anos e menores de 55 anos no momento da indicación da técnica (para a criopreservación de gametos para uso propio diferido non se aplicará o límite mínimo de idade de 18 anos).
2. Persoas sen ningún fillo previo e san. En caso de parellas, sen ningún fillo común previo e san.

3. A muller ou persoa transexual que conserve a capacidade de xestar non presentará ningún tipo de patoloxía na que o embarazo poida entrañarlle un grave e incontrolable risco, tanto para a súa saúde como para a da súa posible descendencia.
4. No caso de test xenético preimplantacional (PGT, pola súa sigla en inglés), parellas sen ningún fillo común previo e san, con fillo enfermo ou fillo sen manifestación clínica, pero con enfermidade xenética confirmada, ou fillo sen estudo xenético da enfermidade, na que pola idade do fillo e as características da enfermidade non está indicada a realización dos estudos xenéticos.
5. Persoas transexuais que conserven a capacidade de xestar (PTCCX) sen ningún fillo previo e san, con idade para o acceso ás distintas técnicas.

b) Os tratamentos de reprodución humana asistida non se aplicarán ás persoas que presenten algún dos seguintes **criterios ou situacións de exclusión:**

1. Esterilización voluntaria previa.
2. Existencia de contraindicación médica documentada para o tratamento da esterilidade.
3. Existencia de contraindicación médica documentada para a xestación.
4. Existencia de situación médica documentada que interfira de forma grave co desenvolvemento da descendencia.
5. Imposibilidade para cumprir o tratamento por motivos relacionados coa saúde ou outros motivos familiares ou relacionados co ámbito social.
6. Existencia de situación documentada referida a calquera outra circunstancia que poida interferir de forma grave co desenvolvemento da descendencia sometida á consideración dun comité de ética asistencial ou órgano similar.
7. Existencia de embrións conxelados noutros centros.

Ademais será preciso:

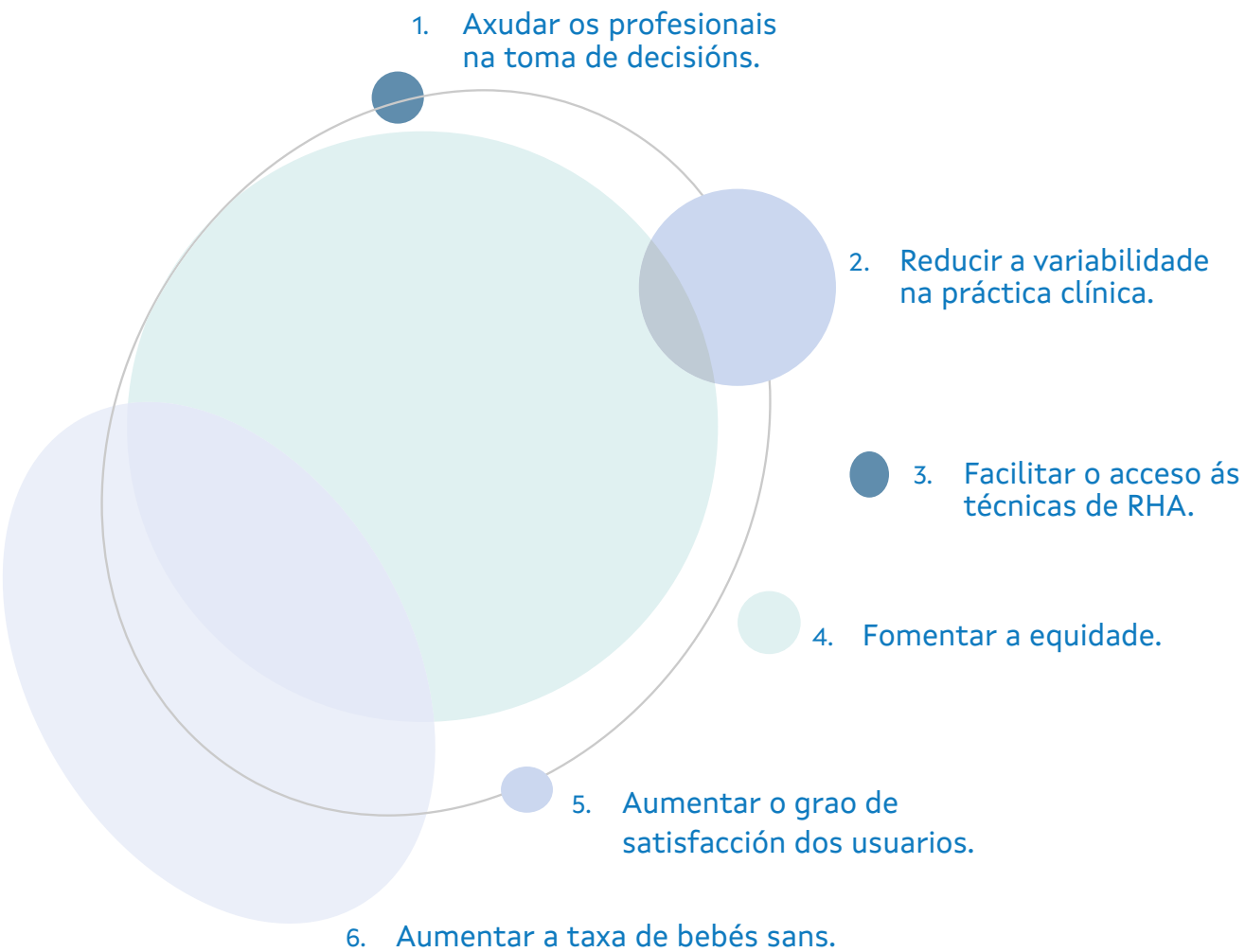
1. Asinar o consentimento informado.
2. Asinar o documento de veracidade e da Lei de protección de datos (anexo 1).
3. Que a idade da muller/PTCCX para o acceso ás distintas técnicas sexa a especificada nesta guía.
4. No caso de patoloxía crónica, un informe actualizado do especialista de referencia que non contraindique a xestación nin a técnica de RHA.
5. Ter un IMC maior de 19 e menor de 32.
6. Non consumir tóxicos (baixo criterio facultativo, pode solicitarse un test estándar de tóxicos tras un consentimento informado verbal).
7. Cumprir os requirimentos clínicos para a aplicación das diferentes técnicas de RHA.
8. Que exista unha probabilidade razoable de éxito.
9. Que haxa unha sentenza de divorcio no caso de parellas casadas con posterior separación e que queiran continuar o seu proxecto reprodutivo por separado.
10. Estar en posesión da tarxeta sanitaria galega, que esta estea vixente e ter asignado un médico/a na área onde se realiza o estudo e tratamento.

Será causa de baixa do programa de reprodución asistida a modificación dalgún criterio de acceso mentres a usuaria ou a parella se atopa en lista de espera (por exemplo, nacemento dun fillo san), ou se cambian as condicións administrativas nas que se accedeu ao tratamento (por exemplo, persoas que accederon á técnica como parella e se separan mentres se atopan en lista de espera ou mulleres monoparentais de inicio que atopan unha parella). Neste suposto de cambio de condición de acceso, débese de iniciar de novo o protocolo de derivación sinalado nesta guía.

1.2. Guía técnica

A *Guía técnica de reprodución asistida* do Servizo Galego de Saúde recolle os procedementos de diagnóstico e tratamento dos problemas de esterilidade e a aplicación de técnicas de reprodución humana asistida.

Os seus obxectivos son:



1.3. **Estrutura xeral e carteira de servizos** das técnicas de RHA en Galicia

No marco desta guía, as técnicas de RHA estrutúranse da seguinte maneira:

- Estudo básico de esterilidade (EBE).
- Técnicas básicas de RHA:
  - Inseminación artificial con seme da parella (IAC).
  - Inseminación artificial con seme dun doador (IAD).
- Técnicas avanzadas de RHA:
  - Fecundación *in vitro* (FIV).
  - Microinxección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI).
- Técnicas específicas e complementarias:
  - Doazón de oocitos.
  - Tratamento de parellas con enfermidades infecciosas transmisibles.
  - Test xenético preimplantacional (PGT).
  - Biopsia testicular.
  - Preservación da fertilidade.

1.4. **Criterios de priorización** para todas as técnicas de reprodución asistida (TRA)

1. Endometriose grave con baixa reserva ovárica.
2. Mulleres /PTCCX con procesos oncolóxicos pendentes de iniciar tratamento gonadotóxico.
3. Mulleres /PTCCX cuxa parella ten un proceso oncolóxico.
4. Mulleres /PTCCX cuxa parella ten unha enfermidade terminal.
5. Mulleres /PTCCX con esposo/parella ou home non casado falecido e seme criopreservado, se cumpre os requisitos legais.

6. Muller /PTCCX con desexo xestacional e proceso oncolóxico estable, libre de enfermidade ou con indicación oncolóxica de planificación de xestación nun período concreto.
7. Mulleres, PTCCX e parellas con indicación de PGT.

ANEXO 1

SERVIZO GALEGO DE SAÚDE	**DOCUMENTO DE VERACIDADE**
Don/Dona	con DNI
Don/Dona	con DNI
Paciente/s da **Unidade de Reprodución do Hospital**	

DECLARA(N) baixo xuramento ou promesa:

- Que ambos forman unha parella de feito ou matrimonial. No caso de parellas non casadas, que non están casados nin en proceso de divorcio con parellas anteriores.
- Que non teñen fillos sans coa parella actual.
- Que non realizaron un procedemento de esterilización.
- Que desexan ser asistidos co fin de formar unha familia con descendencia e ambos teñen recoñecido o dereito á asistencia sanitaria pública e ao financiamento deste tratamento.
- Que, ao recibir atención como parella, deben saber que os procesos diagnósticos e de tratamento desta especialidade fan aconsellable que certos datos relativos a cada un dos membros da parella deben de ser coñecidos polo outro membro, na medida en que condicionan decisións relacionadas coa asistencia e/ou a seguridade e que lles afectan a ambas as partes. Esta necesidade de compartir información clínica dentro da parella é aceptada coa sinatura deste documento coa finalidade de realizar a prestación sanitaria do servizo que vostede requiriu da maneira máis efectiva e segura. De acordo coa Lei orgánica 3/2018, do 5 de decembro, de protección de datos persoais e garantía dos dereitos dixitais, e co Regulamento europeo 2016/679 de protección de datos, informámola/o dos seus dereitos de acceso, rectificación, cancelación, oposición, portabilidade, limitación do tratamento e esquecemento dos seus datos persoais.
- Que, no caso de criopreservar gametos e/ou embrións, deberán ter actualizados no hospital o seu teléfono/enderezo para poder contactar con vostedes con obxecto de actualizar periodicamente o seu consentimento sobre o destino destes.
- Que, no caso de conseguir descendencia grazas a este proceso, deben comunicarnos todos os datos referentes á evolución da xestación, ao parto e ao bebé, xa que o centro está obrigado a informar dos seus resultados as autoridades sanitarias.
- Que non omiten nin falsean ningún dato de tipo médico ou legal que puidese incidir no tratamento ou nas súas consecuencias.
- Que non teñen embrións conxelados ao iniciar un tratamento de reprodución (no caso de ter embrións conxelados noutro centro, deben utilizalos previamente).

AUTORIZO(AMOS):

Ao equipamento médico da Unidade de Reprodución Asistida do Hospital_____ para que solicite información relevante doutros profesionais, sempre que sexa preciso para unha mellor avaliación do proceso de esterilidade, coa única finalidade de evitar un risco grave para a saúde física ou psíquica da muller ou da posible descendencia (art. 3 da Lei 14/2006, do 26 de maio, sobre técnicas de reprodución humana asistida).

_____, _____de _____ de 20

A PACIENTE	A PARELLA
Asdo.:	Asdo.:

ANEXO 1

PROTECCIÓN DE DATOS PERSOAIS	

NORMATIVA

- Regulamento (UE) 2016/679 do Parlamento Europeo e do Consello, do 27 de abril de 2016, relativo á protección das persoas físicas no que respecta ao tratamento de datos persoais e á libre circulación destes datos e polo que se derroga a Directiva 95/46/CE (Regulamento xeral de protección de datos).
- Lei orgánica 3/ 2018, do 5 de decembro, de protección de datos persoais e garantía dos dereitos dixitais.

TRATAMENTO DE DATOS PERSOAIS

- Lexitimación ou base legal

  Con carácter xeral, as actividades de tratamento de datos persoais realízanse para o cumprimento de obrigacións legais, para o cumprimento de misións realizadas en interese público ou no exercicio de poderes públicos conferidos ao ministerio, ou ben porque outorgou o seu consentimento mediante unha clara acción afirmativa.

- Finalidade e conservación

  O tratamento dos datos de carácter persoal limitarase ao mínimo imprescindible para a realización dos fins para os que se solicitaron.

  Os datos persoais proporcionados conservaranse durante o tempo necesario para cumprir coa finalidade para a que se solicitaron e para determinar as posibles responsabilidades que se puidesen derivar da devandita finalidade e do tratamento deses datos. Será de aplicación o disposto na normativa de arquivos e patrimonio documental español.

  Correspóndelle á persoas interesada a actualización dos seus propios datos; a UNIDADE DE REPRODUCIÓN HUMANA ASISTIDA DO HOSPITAL..... non será responsable da súa inexactitude se non se comunican os cambios que puidesen producirse.

- Exercicio de dereitos

  A normativa de protección de datos persoais permite que poida exercer ante o órgano responsable do tratamento dos datos os seus dereitos de acceso, rectificación, oposición, supresión («dereito ao esquecemento»), limitación do tratamento, portabilidade e de non ser obxecto de decisións baseadas unicamente no tratamento automatizado dos seus datos, nos termos establecidos nos artigos 15 a 22 do RXPD. Pode dirixirse ao responsable do tratamento por vía electrónica ou presencialmente a través da rede de oficinas de asistencia en materia de rexistros. Se non estivese de acordo coa resposta dada á súa pretensión, pode presentar unha reclamación ante a Axencia Española de Protección de Datos (C/ Jorge Juan, 6, 28001 Madrid).

  Con carácter previo á presentación dunha reclamación ante a AEPD, pode dirixirse ao delegado de Protección de Datos.

Sinatura das persoas interesadas:

D.ª:	D./ D.ª:

....., ...de.....de.....

2. CRITERIOS DE DERIVACIÓN

(Orde SSI/2065/2014, do 31 de outubro, pola que se modifican os anexos I, II e III do Real decreto 1030/2006, do 15 de setembro, polo que se establece a carteira de servizos comúns do sistema nacional de saúde e o procedemento para a súa actualización [BOE núm. 269])

1. Os tratamentos de reprodución humana asistida (RHA) realizaranse con fin terapéutico ou preventivo e en determinadas situacións especiais.

1.1. Os tratamentos de reprodución humana asistida terán a finalidade de axudar a lograr a xestación naquelas persoas con imposibilidade de conseguilo de forma natural, non susceptibles a tratamentos exclusivamente farmacolóxicos ou tras o seu fracaso. Tamén se poderá recorrer a estes procedementos co fin de evitar enfermidades ou trastornos xenéticos graves na descendencia e cando se precise un embrión con características inmunolóxicas idénticas ás dun irmán afectado dun proceso patolóxico grave, que non sexa susceptible doutro recurso terapéutico. Para a súa realización no ámbito do sistema nacional de saúde, deberán cumprir os criterios xerais de acceso aos tratamentos de RHA que se recollen nesta Guía técnica de RHA de Galicia.

2.1. Tratamentos de RHA con fin terapéutico

Aplicaránselles ás persoas que se someteron a un estudo de esterilidade e que se atopen nalgunha das seguintes situacións:

- Ausencia de consecución de embarazo tras un mínimo de 12 meses de relacións sexuais con coito vaxinal sen emprego de métodos anticonceptivos en pacientes de 35 anos ou menores e tras 6 meses, en pacientes maiores de 35 anos.
- Existencia dun trastorno documentado da capacidade reprodutiva, constatado tras o correspondente protocolo diagnóstico e non susceptible de tratamento médico ou tras a evidente ineficacia deste.
- Mulleres monoparentais, mulleres con parella homosexual e persoas trans con capacidade de xestar.

2.2. Tratamentos de RHA con fin preventivo

Irán destinados a previr a transmisión de enfermidades ou trastornos de base xenética graves, ou a transmisión ou xeración de enfermidades doutra orixe graves, de aparición precoz, non susceptibles de tratamento curativo posnatal conforme os coñecementos científicos actuais, e que sexan evitables mediante a aplicación destas técnicas[1].

2.3. Tratamentos de RHA en situacións especiais

Realizaranse cos seguintes fins:

- Selección embrionaria, con destino a tratamento de terceiros[1].
- Preservación de gametos ou preembrión para uso autólogo diferido por indicación médica para preservar a fertilidade en situacións asociadas a procesos patolóxicos especiais, de acordo co recollido no apartado «Preservación da fertilidade» desta guía.

1 Epígrafe PGT da Guía técnica de RHA de Galicia

As doentes/parellas atendidas nos servizos de xinecoloxía de centros Sergas de primeiro nivel e nas unidades de Reprodución Humana Asistida do Sergas (CHUAC, CHUS e CHUVI) serían previamente valoradas nas consultas de xinecoloxía xeral (ou remitidas a estas consultas desde a súa MAP para valoración) cumprindo os criterios clínicos e administrativos recollidos nesta guía, onde se establecen os protocolos e normas de inclusión/exclusión consideradas segundo as directrices establecidas pola lexislación vixente e en función dos orzamentos e recursos dispoñibles.

3. ESTUDO BÁSICO DE ESTERILIDADE

O primeiro contacto co sistema sanitario que realiza unha usuaria ou usuario con problemas de esterilidade adoita ser de carácter informativo, xeralmente en atención primaria ou na consulta xeral de xinecoloxía. Desde aquí, pode realizarse a derivación ás unidades de Reprodución Humana Asistida (RHA), onde se iniciará a realización do estudo básico de esterilidade (EBE).

O EBE nas unidades de RHA terá como única finalidade a indicación dunha técnica de reprodución asistida e realizarase só nos casos nos que se cumpran os criterios de acceso a estas técnicas. A organización da asistencia para realizar o EBE e o fluxo de pacientes é propia de cada área e dos medios dispoñibles (médicos de familia, xinecólogos de área, unidades de RHA). Debe facerse da maneira máis eficiente e deseñarase pensando no maior beneficio e menores molestias para o paciente. Neste sentido, considérase de interese a difusión desta guía entre os profesionais de medicina de familia, xinecoloxía e obstetricia, matronas, así como entre o resto da organización implicada nesta prestación.

Este estudo debe iniciarse cunha historia clínica que inclúa:

- Información á persoa que demanda asistencia.
- Anamnese, na que se detallará:
  - A idade dos usuarios (ambos deben ser maiores de idade).
  - O tempo de esterilidade (en mulleres de 35 anos ou menores debe ser superior a 12 meses; en mulleres de máis 35 anos debe ser superior a 6 meses, salvo causa coñecida).
  - A enfermidade xenética coñecida (é preceptiva a existencia de consello xenético).
  - A enfermidade crónica na muller/PTTCX que poida agravarse co tratamento necesario para realizar a técnica de RHA ou cun embarazo (é necesaria a existencia dun informe de non contraindicación da técnica e da propia xestación, xerando interconsultas a outras especialidades).
  - A enfermidade de transmisión vertical.
  - A perda xestacional recorrente.
  - Condutas de risco, hábitos tóxicos (alcohol, tabaco, drogas) e exposicións laborais, e información sobre a súa implicación na fertilidade.
  - O índice de masa corporal (IMC) da muller/PTCCG.
- Exploración física (xinecolóxica e mamaria).
- Probas complementarias:
  - Seminograma (segundo criterios da OMS 2021) e recuperación de espermatozoides móbiles (REM). No caso de seminograma patolóxico, este repetirase tras un ciclo de espermatoxénese (72 días), salvo no caso de azoospermia, no que se repetirá de modo inmediato.
  - Cribado de cancro de cérvix actualizado.

- Seroloxía a ambos os membros da parella: sífilis, VHB, VHC, VIH, rubéola (inmunidade na muller/PTCCG). Realizarase previamente ao seminograma. Debe ser actualizada cada 6-12 meses.
- Os/As pacientes con patoloxía infecciosa deben ser avaliados/as mediante medición de carga viral sérica e non só mediante determinación de anticorpos.
- Hematimetría, bioquímica e coagulación á muller /PTCCX.
- Estudo hormonal: estudo basal entre o primeiro e o quinto día da fase folicular inicial (FSH, LH e estradiol) e hormona antimülleriana (AMH) tamén entre o primeiro e o quinto día da fase folicular inicial pola súa variabilidade intracíclica (pola súa transcendencia clínica deberá realizarse en centros Sergas, coa mesma técnica analítica e repetirse cando se considere clinicamente oportuno cunha validez máxima de 6 meses), TSH e prolactina.
- Grupo sanguíneo e Rh.
- Ecografía vaxinal con valoración da morfoloxía do útero e dos ovarios e determinación do reconto de folículos antrais.
- Histerosalpingografía (só se solicitará tras avaliar o factor masculino e só se se propón unha inseminación artificial). Pode realizarse alternativamente histerosonosalpingografía (HyFoSy).
- Solicitarase cariotipo de entrada en función de datos clínicos que o aconsellen.
- A vixencia das probas diagnósticas será a adecuada a cada paciente e proba específica; como orientación, a vixencia será de 6 meses (1 ano se non hai patoloxía concomitante).

- Nas parellas nas que ambas as mulleres teñen capacidade de xestar e cumpran criterios para TRA, realizarase un prognóstico de éxito en ambas as dúas (con/sen estudo previo) e, unha vez consensuado quen das dúas vai realizar o tratamento, non será posible o cambio durante este e só se tratará a unha dos dous membros da parella.

Como estándar de calidade, o EBE debe estar realizado nun tempo máximo de 3 meses. En aproximadamente 2-3 visitas, debe poder darse unha orientación á persoa/parella, pois é a finalidade da realización destas probas. É dicir, establecer un diagnóstico, polo menos de sospeita, que permita encadrar os pacientes nun ou en varios dos seguintes grupos etiolóxicos (se procede):

a. Factor masculino.
b. Factor ovulatorio.
c. Factor tuboperitoneal.
d. Factor mixto.
e. Esterilidade de orixe descoñecida (EOD).
f. Outros (factor cervical, inmunolóxico etc.).

Outras consideracións

- As pacientes cunha patoloxía médica ou cirúrxica asociada deben achegar un informe do seu facultativo responsable que recolla a non existencia de contraindicación para o tratamento de estimulación ou realización de técnica de RA ou para a xestación.
- Tamén o facultativo responsable do EBE pode pedir unha interconsulta ao respecto ou sobre calquera circunstancia que, baixo o seu criterio, deba estudarse. Segundo o artigo 3, punto 1 da Lei 14/2006, non se realizarán técnicas de RA se existe risco grave para a saúde, física ou psíquica, da muller /PTCCX ou da posible descendencia. Neste punto, pode ser necesaria a participación dos comités de ética asistencial.
- O IMC adecuado na muller/PTCCG que vai realizar o tratamento debe ser maior de 19 e menor de 32. Debe solicitarse unha interconsulta a Endocrinoloxía e Nutrición no caso de IMC non adecuado e deben realizarse as indicacións pertinentes para conseguir un peso saudable previo á abordaxe diagnóstico-terapéutica.

- O facultativo responsable pode pedir unha interconsulta co equipamento de saúde mental se considera a necesidade de apoio emocional ou tratamento.
- No caso de factor masculino severo, xerarase unha interconsulta a androloxía para valoración. No caso de oligozoospermia severa inferior a 5 millóns/ml, naquelas parellas que sexan susceptibles de ICSI, realizarase cariotipo do home da parella. No caso de azoospermia e oligozoospermia moi severa inferior a 1 millón/ml, naquelas parellas que sexan susceptibles de ICSI, realizarase cariotipo do home e estudo xenético de fibrose quística e microdelecciónsdo cromosoma Y. En homes con azoospermia e ausencia bilateral de condutos deferentes realizaráselle un estudo de fibrose quística ao home e, se procede, á muller /PTCCX.
- No caso de mulleres de 35 anos ou menos con baixa reserva ovárica (AMH inferior a 1 ng/ml), solicitarase cariotipo e estudo de X-fráxil, individualizando con base nos antecedentes persoais e/ou familiares.
- No caso de perda xestacional recorrente precoz (dúas consecutivas), solicitaráselles cariotipo a ambos os membros da parella, estudo de trombofilia adquirida (síndrome antifosfolípido) e estudo de cavidade endometrial (ecografía 3D ou histeroscopia). No caso de perdas xestacionais recorrentes do segundo trimestre (dúas consecutivas), solicitarase, ademais, a realización dun estudo de trombofilia hereditaria (factor V Leyden, mutación do xene da protrombina G20210A).
- Terase en consideración, como recomendación, que nas perdas xestacionais recorrentes derivadas de técnicas de RHA, é custo-efectivo, se é posible, se realice a análise cromosómica dos restos abortivos (embriohisteroscopia ou biopsia corial).
- No ámbito do Sergas, a perda xestacional recorrente non é indicación de técnica de RHA, salvo no caso de alteración no cariotipo dun o de ambos os proxenitores.
- Débese realizar unha anamnese dirixida a coñecer o consumo de tabaco. As mulleres /PTCCX que fuman deben ser informadas de que

este hábito pode reducir a súa fertilidade. As doentes fumadoras necesitan máis do dobre de intentos ca as non fumadoras para concibir. Ese efecto negativo é aínda maior nas mulleres de máis idade pola depleción de reserva ovárica (suxeriuse que o efecto do tabaco en mulleres en FIV é similar a un incremento en 10 anos na súa idade). As doentes fumadoras que quedan xestantes teñen máis risco de aborto, parto pretermo, CIR e morte neonatal; estes efectos son doses dependentes. Os homes que fuman deben ser informados de que existe unha asociación entre fumar e a redución da calidade seminal e que deixar de fumar melloraría a súa saúde xeral.

- Non existe un consumo de alcohol seguro. Debe informarse de que o consumo de alcohol pode diminuír a calidade seminal e a taxa de éxito dos tratamentos de RHA. Tamén debe informase de que o consumo de alcohol durante o embarazo pode afectar gravemente o desenvolvemento do feto e manifestarse posteriormente como un trastorno do espectro alcohólico fetal.
- Ante o consumo doutros tóxicos de forma habitual (marihuana, cocaína etc.), ao iniciar o estudo para a realización de tratamento de RHA, insistirase na necesidade da deshabituación de tóxicos. Ante a sospeita de consumo de tóxicos, e baixo criterio facultativo, pode solicitarse un test estándar de tóxicos tras un consentimento informado verbal.
- Recomendarase, polo tanto, o non consumo de tóxicos en ambos os membros da parella.
- Actualmente existen no mercado test xenéticos para detectar distintas enfermidades ou o estado de portador de múltiples enfermidades xenéticas recesivas. Debe de informarse da súa existencia desde as unidades de RHA, pero o Sergas só considera a realización destes tests na súa carteira de servizos nos casos nos que existe sospeita fundada de enfermidade familiar ou no caso de portador confirmado de enfermidade recesiva nun dos membros da parella.

4. INSEMINACIÓN ARTIFICIAL (IAC/IAD)

A IA é unha técnica utilizada como unha alternativa básica de RHA no manexo dos/das pacientes con problemas de esterilidade ou indicación de técnica de RA. Pode realizarse utilizando seme da parella (antes chamada «inseminación artificial conxugal», da que conserva a súa sigla IAC) ou seme dun doador, procedente de banco de seme (IAD).

Consiste no depósito de seme da parella/doador na cavidade uterina da muller. Aínda que existen outras formas de inseminación artificial, no contexto desta guía falarase sempre de inseminación intrauterina, considerándose as outras formas con carácter excepcional e a criterio do facultativo/a.

Mais información sobre a evidencia que fundamenta esta técnica pode consultarse nos documentos de NICE11 ou IUI ESHRECAPRI.

As taxas de xestación/neno nacido mediante IAC/D son publicadas e actualizadas anualmente polo Ministerio de Sanidade e pódese acceder aos devanditos datos na páxina. https://www.registrosef.com

Dado que a IAC demostra pouca efectividade en determinados grupos de idade, con taxa de partos que non supera o 10 % en mulleres de 35-39 anos e o 5 % en maiores de 40 anos, o obxectivo é realizar esta técnica só en situacións cunha boa expectativa de éxito, tanto para a muller/parella coma para incrementar a efectividade e eficiencia dentro das unidades de RHA do Sergas.

Segundo criterio facultativo, poderá indicarse un maior ou menor número de ciclos, recomendándose o seguinte:

- Ata 4 ciclos de IAC en mulleres /PTCCX ata os 35 anos e ata 3 ciclos en mulleres /PTCCX maiores de 35 anos e menores de 38 anos.
- Ata 6 ciclos de IAD en mulleres /PTCCX menores de 38 anos.
- En mulleres monoparentais e/ou mulleres con parella feminina sen historia previa de esterilidade —en mulleres de 38 anos ou máis e menores de 40 anos—, valorarase a técnica idónea (IAD/FIV-D) a criterio médico en función dunha valoración individualizada. Se se decide a realización da IAD, realizaranse 4 ciclos como máximo neste grupo etario.

No caso de non conseguir un embarazo cos ciclos de IAC/D realizados ou de concluír por cancelación da técnica ou por cambio nas condicións iniciais que indicaron a técnica, ofertarase a realización dunha FIV ou ICSI, FIV-D segundo os requisitos desta guía técnica.

4.1. Requisitos para a IAC/D

Os seguintes requisitos para a realización da IA sumaranse aos requisitos xerais para a aplicación de técnicas de RHA (recollidos nesta guía técnica Sergas de RA):

- A idade da muller /PTCCX no momento do tratamento de IAC será superior a 18 anos e inferior a 38 anos.
- A idade da muller /PTCCX no momento da indicación do tratamento para IAD será inferior a 40 anos se se descoñece a súa capacidade fértil ou inferior a 38 anos se existe historia de esterilidade previa.
- Evidencia de ovario funcionante (AMH > 0,1 ng/ml).
- Histerosalpingografía ou HyfoSy, con dúas trompas permeables sen sospeita de funcionalidade deficiente (traxectos ascendentes, afastamento de ovarios por miomas etc.).
- No caso de obstrución tubárica unilateral e en ausencia doutros factores de esterilidade, valorarase, en función do tipo de obstrución,

a realización de 2 ciclos de IA; noutros casos, podería recomendarse FIV/ICSI a criterio facultativo.

- Seroloxías VIH, VHB, VHC e lúes negativas, salvo técnicas de tratamento de seme.

4.2. Indicacións para IAC

- Oligoastenozoospermia (REM igual ou maior a 5 millóns/ml).
- Hipospermia (< 1ml).
- Formas normais en seminograma > ou = 2 % FN.
- Imposibilidade de depositar seme na vaxina (con REM igual ou maior a 5 millóns/ml).
- Imposibilidade funcional ou orgánica do coito.
- Anovulación/SOP (valorarase intento previo de indución da ovulación).
- Esterilidade de orixe descoñecida en mulleres /PTCCX menores de 38 anos.
- Endometriose leve en mulleres /PTCCX menores de 38 anos.
- Outros (factor cervical, inmunolóxico, ovulatorio etc.).

4.3. Indicacións para IAD

Existencia de indicación terapéutica á que se sumarán os requisitos xerais para a aplicación de técnicas de RHA (recollidos nesta guía técnica Sergas de RA):

- Azoospermia e oligoastenoteratospermia moi severa no caso de non aceptación/imposibilidade de realización doutras técnicas de RA.
- Enfermidade xenética do home non susceptible/non aceptación de test xenético preimplantacional.
- Parellas serodiscordantes no caso de non poder realizar ICSI tras técnicas de lavado seminal nas unidades designadas para o devandito procedemento.
- Incompatibilidade Rh con isoinmunización previa.
- Muller soa, con parella feminina ou transexual con capacidade de xestar.

4.4. Actuacións asistenciais que se realizan en IAC/D

- Revisar a historia clínica e as indicacións.
- Realizar o consentimento informado segundo o protocolo, que debe ser entregado por ambos os membros da parella no caso de comparecer como tal.
- Alta da paciente no soporte informático SIRHA do Ministerio de Sanidade no caso de IAD.
- Cubrir a folla de cesión de datos para envío ao banco de seme no caso de IAD.
- Realizar a indución da ovulación (indutores de ovulación/ gonadotropinas segundo indicación).
- Cita para control ecográfico. No caso de máis de 2 folículos maduros, non se provocará a ovulación/cancelar ciclo.
- Xestionar a cita para a IAC/D ás 24-38 h tras a indución da ovulación, conseguindo 1-2 h antes a capacitación da mostra de seme conxugal no caso de IAC ou a mostra de seme do banco no caso de IAD.
- Realizar a IA (asegurar a rastrexabilidade da mostra durante o proceso).
- Realizar soporte de fase lútea (se procede) e informar a paciente sobre a conduta que debe seguir.
- Cubrir os datos do ciclo da IAD no soporte SIRHA do Ministerio de Sanidade.
- No caso de xestación, citar para ecografía para comprobar a viabilidade da xestación e, no caso de non xestación, citar para un novo ciclo.

5. FERTILIZACIÓN IN VITRO (FIV)/INXENCCIÓN INTRACITOPLASMÁTICA DE ESPERMATOZOIDES (ICSI) CONXUGAL OU DE DOADOR

Definición

O obxectivo é conseguir un bebé san aplicando a técnica de fertilización *in vitro* (FIV)/inxección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI). Na técnica de FIV prodúcese a fecundación dun óvulo por un espermatozoide de forma espontánea mentres que na ICSI se inxecta un espermatozoide dentro dun oocito.

As taxas de xestación, bebé nacido, mediante un ciclo de FIV/ICSI son publicadas e actualizadas anualmente polo Ministerio de Sanidade. Pode acceder na páxina https://www.registrosef.com.

5.1. Requisitos de inclusión

- Muller/PTCCX con máis de 18 anos e menor de 40 anos no momento da indicación da técnica.
- Idade da parella < 55 anos no momento de indicar a técnica.
- IMC adecuado aos criterios xerais de inclusión.
- Ausencia de mala reserva ovárica no momento de realización do tratamento. A definición de mala reserva ovárica realízase con base no consenso publicado en 2011 pola ESHRE (anexo 2).
    - Ás mulleres /PTCCX ≤ 35 anos realizaráselles un primeiro ciclo se o valor da AMH é > 0,1 ng/ml.
    - Ás mulleres/PTCCX de 36 a 39 anos realizaráselles un primeiro ciclo se o valor da AMH é > 0,1 ng/ml, salvo naquelas pacientes con factores de risco de mala reserva ovárica: endometriose, cirurxía ovárica previa, quimioterapia ou radioterapia pélvica; e valores analíticos (AMH < 0,5 ng/ml) ou ecográficos de baixa reserva ovárica.

- Ás mulleres/PTCCX ≥ 40 anos realizaráselles un primeiro ciclo cando non haxa criterios analítico e/ou ecográficos de baixa reserva ovárica. Precisan o valor de AMH ≥ 1 ng/ml.
- Os ciclos sucesivos realizaranse en función de resposta do primeiro ciclo (esquemas correspondentes, anexo).

5.2. Indicacións

- Fracaso previo de tratamento mediante inseminación conxugal ou de doador.
- Diminución do número e mobilidades con REM < 5 millóns/ml e/ou aumento dás súas alteracións morfolóxicas (FN < 2 %, criterios estritos de Kruger).
- Esterilidade de longa evolución, de 5 anos ou máis.
- Factor tuboperitoneal.
- Endometriose grave
- Endometriose leve en muller ≥ 38 anos.
- Esterilidade de orixe descoñecida en muller ≥ 38 anos.
- Mostras valiosas de seme conxelado.
- Enfermidade xenética sen posibilidade de realizar FIV-PGT. Neste caso realizarase FIV con seme de doador cando falla a IAD.
- ICSI en parellas serodiscordantes tras técnicas de lavado seminal realizadas nas unidades designadas para o devandito procedemento.

5.3. Criterios de exclusión

- AMH menor ou igual a 0,1 ng/ml independentemente da idade.
- AMH menor a 1 ng/ml en mulleres /PTCCX ≥ 40 anos.

5.4. Oferta de ciclos que se realizarán

Realizarase un máximo de 3 ciclos de FIV/ICSI con estimulación ovárica. Este límite poderá reducirse en función do prognóstico e do resultado dos tratamentos previos.

Considérase un ciclo de FIV/ICSI aquel no que se realizou un tratamento de estimulación ovárica, independentemente da súa evolución. Están incluídos nun ciclo de FIV as transferencias que se xeren deste.

Os ciclos ofertaranse no menor tempo posible, evitando unha demora maior a 6 meses.

O límite de ciclos poderá reducirse no caso dun prognóstico desfavorable. Antes de cada ciclo avaliaranse as posibilidades de éxito en función da evolución dos ciclos anteriores e da reserva ovárica nese momento (determinación de AMH de menos de 6 meses).

Criterios de acceso a un segundo ciclo de FIV

- Primeiro ciclo cun mínimo de 4 oocitos e non xestación.
- En mulleres /PTCCX menores de 40 anos con resposta inferior a 4 oocitos e nivel de AMH < 0,5 ng/ml e/ou recordo de folículos antrais < 5, non se realizarán máis ciclos.
- En mulleres /PTCCX de ≥ 40 anos con resposta inferior a 4 oocitos, non se realizarán máis ciclos.

Criterios de acceso a un terceiro ciclo de FIV

- Nos ciclos anteriores que tivese transferencia embrionaria.
- Nos 2 ciclos anteriores que tivese un mínimo de 4 oocitos.

5.5. Actuacións asistenciais que cómpre realizar previamente a un ciclo de FIV/ICSI

- Revisar a historia clínica e indicación.
- Realizar o consentimento informado segundo protocolo, que debe ser entregado por ambos os membros da parella no caso de concorrer como parella.
- Valoración ecográfica de reserva ovárica.

Pasos que cómpre realizar nun ciclo de FIV/ICSI

- Realizar un protocolo de estimulación ovárica.
- Realizar unha monitorización ecográfica, ás veces con extracción sanguínea.
- 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 a recuperación de oocitos no quirófano mediante punción ecoguiada, baixo sedación profunda e, de forma excepcional, con anestesia local.
    - Recoméndase un mínimo de 2 folículos para indicar a punción folicular. Valorarase individualmente se a resposta non é adecuada.
- 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 hai que utilizar (FIV ou ICSI) segundo parámetros dos gametos.
- Valoración ás 24 horas da recuperación oocitaria e análise da fecundación e do desenvolvemento embrionario.

A transferencia embrionaria realizarase en fresco, salvo que se decida diferila por criterios clínicos e/ou de laboratorio:

- Transferiranse 1-2 embrións e sempre intentando evitar unha xestación múltiple. En xeral, o día 3º-5º.

Criterios para realizar a transferencia de 1 embrión

- Cirurxía uterina previa.
- Malformacións uterinas.
- Calidade de embrións A ou B.
- Sen transferencias previas.
- Posibilidade de vitrificación de embrións.
- Patoloxía de base previa que desaconselle xestación xemelgar.

Realizar proba de β-HCG aos 14 días da transferencia. 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 houbese embrións conxelados ou xestionar novo ciclo.

No caso de existir preembrións sobrantes dun ciclo de fecundación in vitro preservaranse mediante vitrifiación. Os posibles destinos dos preembrións criopreservados serán especificados no documento de consentimento.

Non se iniciará un novo ciclo de FIV/ICSI cando haxa embrións conxelados dun ciclo previo, salvo que por criterio médico se decida a acumulación de embrións.

5.6. Criopreservación e transferencia de embrións conxelados

Os preembrións criopreservados poderán ser transferidos para uso propio ou poderán ser doados. No caso de uso propio, pódense transferir en mulleres/PTCCX menores de 50 anos no momento da transferencia cando non teñan ningunha patoloxía que contraindique o embarazo.

Actuacións asistenciais que cómpre realizar

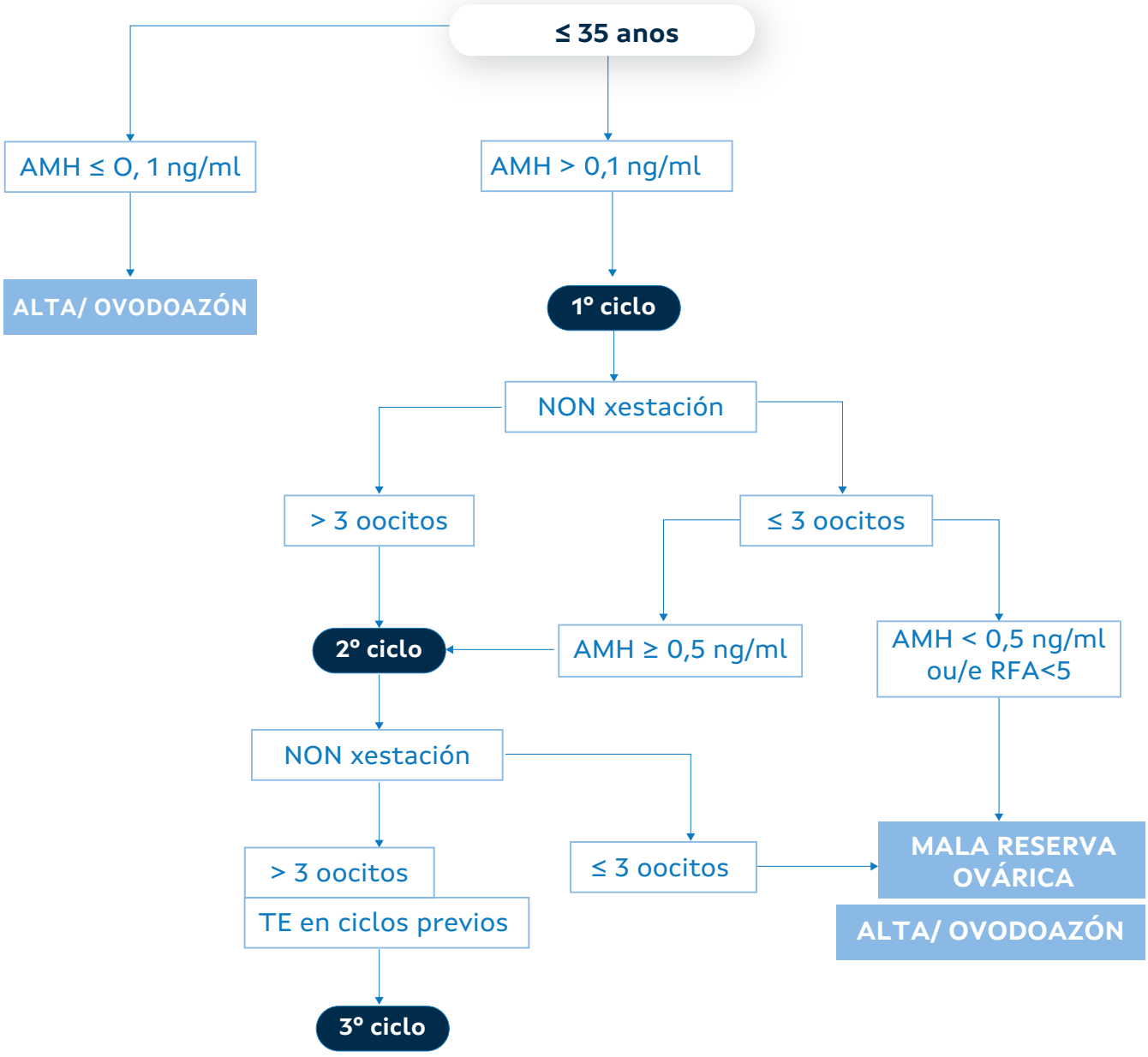
- Asinar o consentimento informado específico segundo protocolo, que debe ser entregado por ambos os membros no caso de concorrer en parella.
- Comprobar seroloxías actualizadas de menos de seis meses (muller /PTCCX: VIH, VHC, VHB, rubéola e sífilis) (home: VHB, VIH, sífilis, VHC).
- Valoración ecográfica.
- Pódese facer un ciclo:
  - Natural.
  - Ciclo substituído co obxectivo de conseguir un endometrio adecuado para a recepción dos embrións.
- Realizar controis ecográficos de seguimento.
- Realizar o timming para sincronizar co día evolutivo do embrión. Soporte de fase lútea.
- Realizar criotransferencia embrionaria de 1-2 embrións e sempre intentando evitar unha xestación múltiple.
- Xestionar e informar cita aos 14 días para realizar proba de β-HCG segundo o resultado:
  - No caso de embarazo: comprobar o saco xestacional e o latexo cardíaco mediante ecografía e remitir a control de embarazo normal.
  - No caso de non embarazo, xestionar a transferencia se houbese embrións conxelados ou xestionar un novo ciclo no caso de que non houbese.

Información sobre os doadores de seme en ciclos de FIV/ICSI nos que se utilice doador

- No caso de utilizar gameto doado, debe saber que os doadores teñen un estudo realizado para descartar enfermidades infecciosas e xenéticas mediante historia clínica, cariotipo e o cribado das enfermidades xenéticas máis frecuentes na nosa área xeográfica.
- O cribado xenético recomendado pola Sociedade Española de Fertilidade das seguintes enfermidades: fibrose quística (CFTR), atrofia muscular espiñal (SMN1), xordeira neurosensorial non sindrómica (GJB2), hemoglobinopadias (HBA1/2, HBB, talasemia alfa e beta, anemia falciforme). A realización deste estudo xenético ou outro máis ampliado non garante un bebé libre de enfermidade.
- Os doadores de seme están inscritos no Rexistro Nacional de Doadores de Gametos incluído no sistema de información de reprodución humana asistida (SIRHA) do Ministerio de Sanidade.

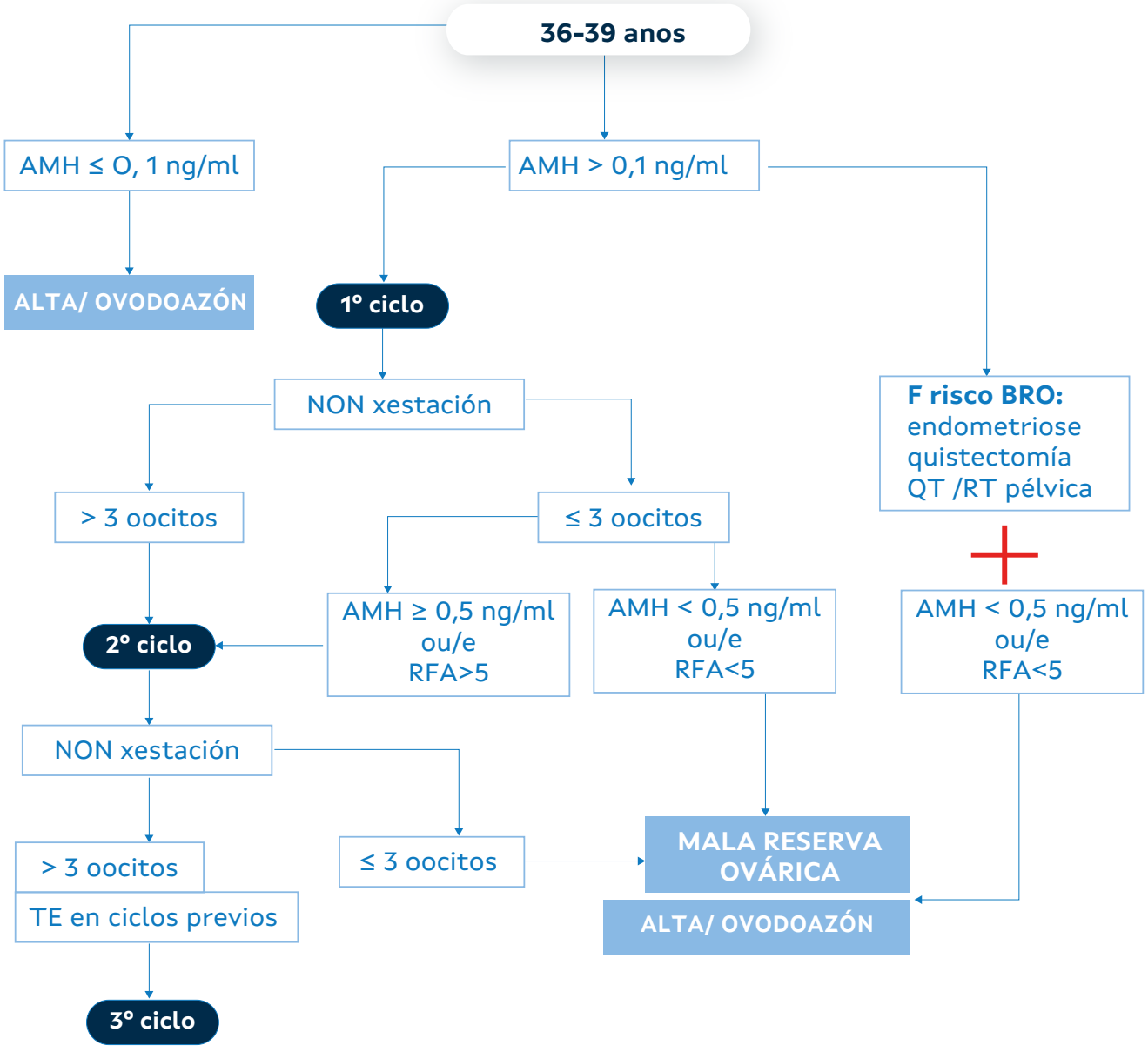
ANEXO 2

Protocolo de AMH para realizar ciclos de FIV/ICSI



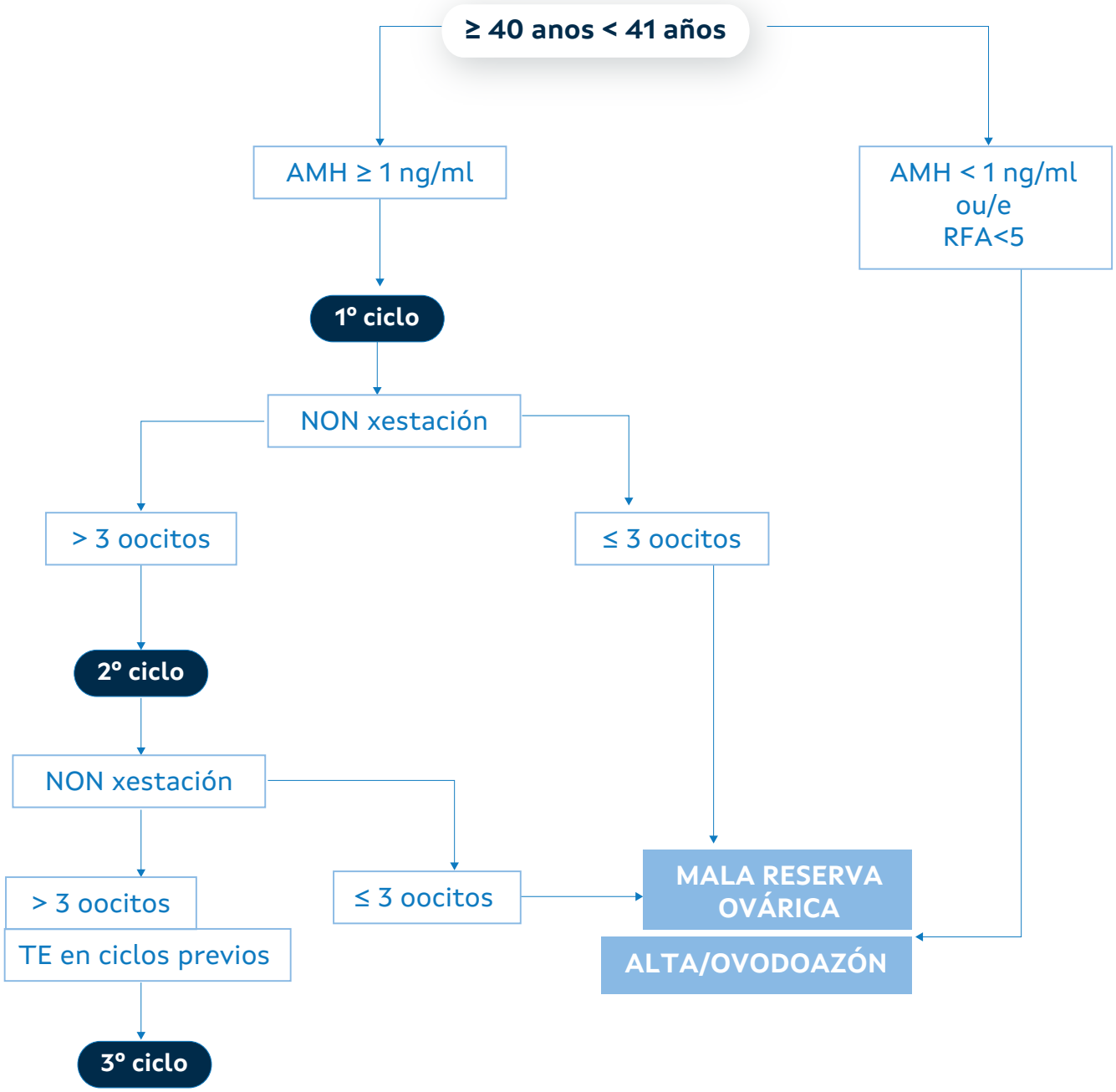
ANEXO 2

Protocolo de AMH para realizar ciclos de FIV/ICSI



ANEXO 2

Protocolo de AMH para realizar ciclos de FIV/ICSI



6. REPRODUCIÓN HUMANA ASISTIDA EN ENFERMIDADES INFECCIOSAS

As parellas que presentan unha enfermidade infecciosa potencialmente transmisible e asocian desexo xestacional e/ou disfunción reprodutiva constitúen un risco biolóxico de contaminación á parella, á posible descendencia, ao persoal encargado da manipulación dos devanditos gametos no laboratorio e aos posibles pacientes simultáneos. É por iso que a atención ha de ser protocolizada e multidisciplinaria, e débese contar cun *especialista clínico* en reprodución asistida encargado de avaliar o estado infeccioso e a pertinencia ou non da abordaxe reprodutiva na devandita situación, cun *embriólogo clínico* experto en protocolos de bioseguridade no ámbito do laboratorio de embrioloxía, cun hepatólogo encargado de valorar a pertinencia clínica da indicación de tratamento antiviral fronte a VHB e VHC, *cun especialista* en infección VIH capacitado para a abordaxe integral destas parellas e cun *microbiólogo experto* en viroloxía. Ademais, debe asegurarse a disociación temporal dos procesos cirúrxicos, así como unha disociación temporal e espacial con contedores de almacenaxe en nitróxeno líquido e incubadores no laboratorio de reprodución dedicados a tal actividade.

Infección por VHC

A infección por VHC afecta a 170 millóns de persoas no mundo. É a principal causa de cirrose e de hepatocarcinoma e produce unhas 500 000 mortes ao ano. A natureza da infección crónica por VHC no noso medio cambiou completamente desde a introdución dos antivirais de acción directa, cuxa eficacia é superior ao 90 % en todos os grupos estudados (carga viral negativa ás 12 semanas) tras unha quenda de tratamento de 8-12 semanas. Por iso, o desexo xestacional en parellas nas que un ou ambos os membros presenten carga viral positiva fronte a VHC é criterio para tratamento médico na Comunidade Autónoma de Galicia.

Infección por VIH

A maior parte das sociedades científicas recoñece o dereito ao acceso ás técnicas de reprodución asistida dos individuos infectados. O Grupo de Expertos da Secretaría do Plan Nacional sobre a Sida na súa publicación *Documento de consenso para el seguimiento de la infección por el VIH en relación con la reproducción, embarazo, parto y profilaxis de la transmisión vertical del niño expuesto* introduce como novidade respecto da versión anterior a realización de autoinseminacións na muller /PTCCX infectada (non a concepción natural) e a realización de coitos dirixidos no caso de home infectado, sempre que presente un bo estado inmunolóxico, ausencia doutras infeccións de transmisión sexual, carga viral mantida os últimos 6 meses, con boa adherencia ao tratamento antirretroviral, cun estudo básico de esterilidade normal en ambos os membros da parella e durante un período máximo de 12 meses.

Infección por VHB

Estímase que un terzo da poboación mundial foi infectada por VHB (un dous mil millóns), da cal uns 350 millóns presentan unha infección crónica que pode evolucionar a cirrose e hepatocarcinoma. A pesar da

existencia de vacina, segue sendo un gran problema de saúde pública, sobre todo nos países en vías de desenvolvemento. Desde a década dos setenta describiuse un tipo de infección adicional en individuos negativos para o marcador serolóxico AgHBs, pero con presenza do xenoma viral; esta particular situación denomínase hepatite B oculta (*occult HBV infection* [OBI]). Grazas ao desenvolvemento de técnicas moleculares altamente sensibles para estes casos de OBI na última década, puidéronse revelar aspectos clínicos e epidemiolóxicos que corroboran a importancia desta nova entidade. Por iso, o cribado de VHB debe incluír tamén a determinación de DNA-VHB, sobre todo en caso de Ac HBc positivo. Con base nas últimas recomendacións europeas, desaparece a necesidade de desaconsellar a xestación a mulleres /PTCCX con elevada carga viral para VHB, aconsellándose nestes casos profilaxes con tedofovir no terceiro trimestre de xestación e nas primeiras 12 semanas posparto (nivel de evidencia 1, grao de recomendación A).

6.1. Algoritmo de manexo reprodutivo

O obxectivo do protocolo radica no mantemento de taxas de transmisión do 0 % con taxas de xestación comparables á poboación estándar, evitando unha medicalización reprodutiva excesiva. Para iso, e previo a calquera tratamento reprodutivo, os requisitos á hora de traballar con estes pacientes deben ser:

1. Informe do especialista sobre a situación basal e boa adherencia ao tratamento.
2. Realización de seroloxías completas (incluído Ac HBc) e CV cada 3 meses.
3. Importancia da opción informada e do consentimento informado.
4. Importancia dos controis posteriores á técnica de reprodución asistida.
5. Importancia de reunións multidisciplinarias periódicas.

Infección por VHC

Debido á eficacia das novas terapias farmacolóxicas contra a hepatite C, só se realizarán TRA a pacientes tratados e transcorridos 6 meses desde a finalización do devandito tratamento. Os pacientes terán todos tras o tratamento CV séricas indetectables. Calquera paciente con CV sérica positiva de VHC será rexeitado do programa de RHA.

Infección por VIH

Como requisito inicial precisarase tratamento instaurado con terapia antirretroviral e con CV < 50 copias/mL en sangue periférico nos últimos 6 meses.

Infección por VHB

As pacientes que consigan xestación e teñan máis de 1 x 10^6 UI/ml deberán ser tratadas con tenofovir no terceiro trimestre. O risco de transmisión vertical en mulleres /PTCCX con hepatites B é < 5 % cando se trata con tenofovir no terceiro trimestre de xestación e se vacina e se trata con inmunoglobulinas fronte á hepatite B ao bebé.

Para facilitar o manexo destas tres entidades e debido á necesidade de realización en centros dotados para iso, en Galicia o centro de referencia para a realización de lavado seminal será o Complexo Universitario da Coruña e serán de aplicación as seguintes táboas:

VIH		
Carga viral sérica (CV)		
	Negativa (paciente controlado)	**Positiva**
Home Ac VIH+	• Iniciar con relacións sexuais dirixidas se CV negativa polo menos nos últimos 6 meses e estudo básico normal. • Se esterilidade, reprodución asistida con lavado seminal e determinación CV posterior: **SI +, NON INDICAR.**	Reprodución asistida con lavado seminal e determinación CV posterior: **SI +, NON INDICAR.**
Muller /PTCCX Ac VIH+	• Iniciar con relacións sexuais dirixidas se CV negativa polo menos nos últimos 6 meses e estudo básico normal. • Se esterilidade, remitir a centro con laboratorio de seguridade biolóxica.	Non indicar embarazo e avaliar estado viral e inmunolóxico.
Ambos os dous Ac VIH+	• Iniciar con relacións sexuais dirixidas se CV negativa polo menos nos últimos 6 meses. • Se esterilidade, remitir a centro con laboratorio de seguridade biolóxica.	Ambos os pacientes CV sérica positiva: non indicar embarazo.
VHC		
Carga viral sérica (CV)		
	Negativa (repetida)	**Positiva**
Home Ac VHC+	CURADO	REMITIR A CONSULTA DE DIXESTIVO.
Muller /PTCCX Ac VHC+	CURADO	
Ambos os dous Ac VHC+	CURADOS	
VHB		
Carga viral sérica (CV)		
	Negativa (repetida)	**Positiva**
Home AgHBs+	Vacinación da muller e relacións naturais	• Muller Ac antiHBs+: relacións naturais • Muller Ac antiHBs-: vacinar • Muller antiHBS- por fallo vacinación. Reprodución asistida con lavado e con necesidade de detectar CV: **SI +, FALAR COAS PACIENTES**
Muller /PTCCX AgHBS+	Vacinación do home e relacións naturais	• Home Ac antiHBS+: relacións naturais • Home Ac antiHBS-: vacinar • Home Ac antiHBS- por fallo vacinación ou esterilidade: remitir a centro con laboratorio de seguridade biolóxica.*
Ambos os dous AgHBs+	Ambos os pacientes CV sérica negativa: relacións naturais	Ambos os dous CV sérica positiva: remitir a centro con laboratorio de seguridade biolóxica.
Home AgHBS- e AcHBC+	Vacinación da muller e relacións naturais	• Muller Ac antiHBS+: relacións naturais • Muller Ac antiHBS-: vacinar • Muller Ac antiHBS- por fallo vacinación: reprodución asistida con lavado e con necesidade de detectar CV.
*Non existe laboratorio de seguridade biolóxica na rede Sergas.		

7. BIOPSIA TESTICULAR EN TÉCNICAS DE REPRODUCIÓN ASISTIDA

Valorarase realizar unha biopsia testicular en pacientes con diagnóstico de azoospermia ou criptozoospermia. O procedemento realizarao o Servizo de Uroloxía en coordinación co laboratorio de reprodución asistida.

No Sergas realizarase unha soa biopsia testicular.

Estudo previo do varón

- Historia clínica.
- Seminograma: polo menos 2 que confirmen o diagnóstico.
- Determinacións hormonais.
- Cariotipo e microdelecións do cromosoma Y.
- Valoración urolóxica.
- Estudo de fibrose quística (xene CFTR) se se sospeita ausencia uni ou bilateral de deferentes.

Requisitos previos a realizar a biopsia

- Preoperatorio.
- Seroloxías negativas (VHC, Ag HBs, lúes e VIH) cunha antigüidade menor a 6 meses.
- Realizar o consentimento informado segundo o protocolo.

Actuacións sanitarias que hai que realizar segundo o resultado da biopsia

- No caso de cariotipo anormal, ofreceranse técnicas de reprodución asistida con seme dun doador.
- No caso de presenza de microdelecións do cromosoma Y, valorarase en función da deleción presente: (AZF a ou b) utilización de seme dun doador ou (AZF c) biopsia testicular para ICSI con consello xenético no caso de achado de espermatozoides na biopsia.
- No caso de mutación no xene da fibrose quística, realizarase consello xenético con estudo da súa parella e biopsia testicular para FIV-PGT no caso de achado de espermatozoides na biopsia.

8. RECEPCIÓN DE OOCITOS DOADOS

É unha técnica de reprodución asistida na que se utilizan oocitos dunha muller doadora anónima co obxectivo de obter un bebé nacido san nas mulleres /PTCCX ás que se lles indica este procedemento.

As doadoras de oocitos son estudadas mediante historia clínica, exploración física, analítica para exclusión de enfermidades infecciosas transmisibles, cariotipo e estudos xenéticos adicionais. Este estudo intensivo reduce, pero non anula, a posibilidade de nacemento dun/ha neno/a afectado por unha enfermidade xenética. Debe quedar constancia por escrito de que a paciente/parella recibiu a información.

Os centros dispoñerán dos recursos necesarios para garantir a provisión de oocitos (de maneira xeral, traballarase con oocitos vitrificados provenientes de bancos autorizados).

Criterios de inclusión

1. Diagnóstico de fallo ovárico instaurado antes dos 40 anos:
    a. Fallo ovárico primario (disxenesia gonadal pura: 46XX, síndrome de Turner: 45XO, síndrome de Swyer: 46XY, síndrome de Savage).
    b. Fallo ovárico clínico prematuro, espontáneo ou iatroxénico diagnosticado antes dos 40 anos: considérase o achado de niveis de FSH > 40UI/l en dúas determinacións separadas polo menos 1 mes, asociando amenorrea secundaria durante polo menos 4 meses.
    c. Fallo ovárico oculto: considérase o achado de niveis de AMH ≤0,1 ng/ml con independencia da presenza de ciclos menstruais regulares.
2. Idade da muller/PTCCX no momento de indicación do tratamento maior ou igual a 18 anos.
3. Muller/PTCCX ou descendencia afectada de enfermidades xenéticas non susceptible de diagnóstico xenético preimplantacional (PGT), ben por criterios da patoloxía de base ou ben por non axustarse ao protocolo de PGT incluído nesta guía.
4. Ovarios inaccesibles ou non abordables para a extracción de oocitos.
5. Adecuación ao resto de criterios xerais incluídos nesta guía.
6. A selección, crioconservación, avaliación e manexo de gametos farase, en todo caso, de acordo coa normativa europea e española vixentes.

Poderá accederse tras valoración facultativa e ata completar o límite máximo de tres ciclos de técnicas de reprodución asistida (FIV mais recepción de oocitos doados).

No caso de recepción de oocitos doados, enténdese por ciclo a desvitrificación de oocitos vitrificados para aplicación de microinxección espermática, ou a fecundación *in vitro* a unha cohorte de oocitos en fresco, con ou sen transferencia dos embrións xerados.

Este límite poderá reducirse en función do prognóstico, e da resposta aos tratamentos previos.

Non se iniciarán máis ciclos de doazón de oocitos se se dan os seguintes supostos:

- Ausencia de embrións transferibles en 2 ciclos previos de ovodonación.
- Tras transferir 3blastocistos.

Previa opción inicial informada, non se aplicará a parellas con fracaso tras a realización de PGT.

Actuacións que hai que realizar sobre a receptora de oocitos

1. Revisar a historia clínica e indicación.
2. Sinatura do consentimento informado.
3. Recollida e sinatura do cuestionario para a selección da doadora de oocitos e de mostra seminal, no caso de dobre doazón de gametos.
4. Sinatura e inclusión en SIRHA.
5. Preparación endometrial adecuada.
6. Entrega de mostra seminal homóloga en caso de fecundación conxugal.
7. Realización de ICSI no laboratorio (oocitos vitrificados metafase II).
8. Vitrificación de posibles embrións sobrantes.
9. Realizar proba de embarazo mediante ß-HCG plasmática 12-14 días postransferencia:
    - 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 cita para valoración e alternativas terapéuticas.

9. PRESERVACIÓN DE FERTILIDADE

9.1. Preservación da fertilidade

- A preservación da fertilidade no Sergas ofértaselles ás persoas con posible risco de perda da súa capacidade reprodutiva por exposición a tratamentos gametotóxicos, por procesos patolóxicos con risco acreditado de fallo ovárico prematuro e en mulleres e en PTCCX.
- Polo tanto, realizarase con indicación médica e non se ofertará cando sexa unicamente por pedimento da paciente para uso diferido.
- A transferencia dos gametos criopreservados levarase a cabo en mulleres menores de 50 anos, coa condición de que non presenten ningún tipo de patoloxía na que o embarazo poida entrañarlle un grave e incontrolable risco, tanto para a súa saúde coma para a da súa posible descendencia.
- Realizarase en todas as unidades de reprodución humana que realizan técnicas avanzadas de reprodución: Complexo Hospitalario Universitario da Coruña, Complexo Hospitalario Universitario de Santiago e Complexo Hospitalario Universitario de Vigo.
- Os pacientes serán informados polo/a profesional responsable da súa asistencia da posibilidade de preservar a súa fertilidade. Posteriormente, serán derivados á unidade de reprodución achegando un informe facultativo que recolla a non existencia de contraindicación para o tratamento de estimulación, técnica de reprodución ou xestación, xunto á información sobre os tratamentos realizados e/ou pendentes de realizar.
- Limitarase a un máximo de 2 ciclos e/ou preservación dun mínimo de 10 oocitos.
- O ciclo de preservación levarase a cabo en mulleres/PTCCX menores de 40 anos. Os gametos/embrións criopreservados poden usarse ata que a muller/PTCCX teña 50 anos.

Outros procedementos como a preservación de tecido ovárico ou a maduración oocitaria *in vitro* de oocitos inmaturos considéranse actualmente de carácter experimental, polo que non serán ofertadas.

9.2. Indicacións da preservación da fertilidade

- Pacientes que cumpran os requisitos xerais de acceso á FIV no Sergas.
- Risco de perda da súa capacidade reprodutiva asociada a patoloxías (inclúense procesos oncolóxicos, enfermidades autoinmunes que non responden ás terapias convencionais e son candidatas a tratamentos gonadotóxicos, transplante de precursores hemotopoéticos-anemia de células falciformes, talasemia maior, anemia aplásica etc.), cirurxías en procesos benignos ou tratamentos gametotóxicos con risco acreditado de perda de fertilidade.
- Criopreservación de seme en pacientes que deben someterse a tratamentos que poden reducir ou causar esterilidade (quimioterapia-radioterapia, cirurxías). A conxelación debe realizarse antes de comezar coa quimioterapia e/ou radioterapia, ante o risco de alteracións cromosómicas dos espermatozoides. O uso das mostras conxeladas destinarase a pacientes sen fillo/a vivo/a previo e san cumprindo os criterios de inclusión recollidos neste guía.
- Criopreservación de seme previa a TRA pola dificultade previa na obtención de mostra seminal destinada á técnica en cuestión.
- Criopreservación/vitrificación de gametos en PTCCX.

Pacientes oncolóxicas

O tratamento realizarase de forma preferente previamente ao comezo do tratamento gonadotóxico que se vaia administrar en cada caso. No caso de tumores hormonodependentes, usaranse pautas de estimulación con inhibidores da aromatasa. Deberán cumprirse os seguintes criterios:

- Idade < 40 anos.
- AMH > 0,5 e/ou RFA > 5 en mulleres de 38 anos ou máis.
- Recomendable un IMC < 32.
- Seroloxías negativas VIH, VHC, VHB e lúes.

Pacientes con patoloxía benigna de ovario (endometriose, teratomas, quistes benignos)

Incluirase na lista de espera para realizar a estimulación ovárica antes do tratamento da súa patoloxía. Realizarase unha valoración individual en cada caso. Deberán cumprirse os seguintes criterios:

- Idade < 40 anos.
- AMH > 0,5 e/ou RFA > 5 en mulleres de 38 anos ou máis.
- Recomendable un IMC < 32.
- Seroloxías negativas VIH, VHC, VHB e lúes.
- Indicación de tratamento cirúrxico en patoloxía ovárica bilateral ou indicación de tratamento cirúrxico unilateral con cirurxía previa contralateral, que supoñan un risco acreditado de perda da fertilidade.
- Non se realizará criopreservación no caso de formacións anexiais sospeitosas de malignidade.

Pacientes transxénero

Incluiranse na lista de espera para realizar a estimulación ovárica independentemente do inicio do tratamento hormonal (valoración conxunta con endocrinoloxía) e/ou da cirurxía de reatribución

de sexo. No momento actual, desaconséllase a preservación de gametos antes dos 18 anos para garantir a súa máxima calidade.

Deberán cumprirse os seguintes criterios

- Idade maior de 18 anos e menor de 40 anos.
- AMH > 0,5 e/ou RFA > 5 en pacientes de 38 anos ou máis.
- IMC < 32.
- Seroloxías negativas VIH, VHC, VHB e lúes

9.3. Limitacións

Non se ofertará dentro da carteira de servizos do Sergas a preservación de fertilidade a pacientes nas seguintes circunstancias:

- Contraindicación médica, oncolóxica e/ou xinecolóxica para realizar hiperestimulación ovárica e punción folicular transvaxinal, mal prognóstico con baixa posibilidade de curación do proceso principal ou contraindicación para conseguir posteriormente embarazo.
- Evidencia de mala reserva ovárica (segundo criterios expostos).
- Enfermidade xenética hereditaria.
- Muller sen menarquia.
- Fillo previo san.
- Non existencia de esterilización voluntaria.
- Ovarios inaccesibles á punción.
- Infección activa por VIH, VHB ou VHC.
- Tratamento gonadotóxico xa iniciado.
- Ausencia do informe do/a facultativo/a responsable que xustifique a inclusión no programa de preservación da fertilidade (anexo 3, Informe especialista derivación URHA).

9.4. Premoriencia do home/fecundación *post mortem*

Segundo o artigo 9 da Lei 14/2006, do 26 de maio, a utilización do esperma dun home falecido é legal coa condición de que sexa empregado pola súa parella e no prazo de 12 meses desde a morte do marido ou parella de feito. Resulta imprescindible que exista consentimento libre, consciente e formal por parte do defunto mediante escritura pública, testamento ou documento de instrucións previas.

Para a preservación de gametos (óvulos/seme), é necesario asinar o consentimento informado para esa técnica. No caso do consentimento para criopreservación seminal, existe unha cláusula que aclara que facer en caso de falecemento. Nese documento adoita quedar expresada a vontade do home. Non é así no caso da preservación de óvulos, xa que no suposto de falecemento da muller, os seus oocitos non poderían ser usados, xa que a xestación subrogada é ilegal en España.

No caso de que se iniciase un proceso de reprodución asistida antes do falecemento do home, o consentimento darase por existente. No caso no que non exista un vínculo matrimonial entre a nai e o pai do bebé, o consentimento servirá para iniciar o expediente de filiación.

ANEXO 3

SERVIZO GALEGO DE SAÚDE

INFORME CLÍNICO ESPECÍFICO PARA TÉCNICA DE REPRODUCIÓN ASISTIDA

Procedente da Unidade	
Á Unidade de Reprodución Humana Asistida	
Paciente D./D.ª:	NHC:
Con diagnóstico:	
E actualmente sen/con tratamento:	

Reúne ou non as condicións para:

1. SI/NON pode ser sometida á estimulación ovárica controlada con gonadotropinas.
2. SI/NON pode realizarse inseminación intrauterina (IA) ou fecundación *in vitro* (FIV)/ICSI.
3. SI/NON pode quedar xestante.
4. SI/NON se exclúe estadio IV tumoral.

O/A facultativo/a especialista de área (FEA)

Da Unidade .....

10. TEST XENÉTICO PREIMPLANTACIONAL (PGT)

O test xenético preimplantacional (PGT, antes DGPI) consiste na realización dunha análise xenética aos preembrións obtidos por técnicas de fecundación in vitro antes de ser transferidos ao útero, o que fai posible seleccionar aqueles preembrións libres de carga xenética asociada a determinadas enfermidades.

Esta oferta asistencial inclúe:

PGT con finalidade de prevención da transmisión de enfermidades ou trastornos de orixe cromosómica ou xenética graves, de aparición precoz e non susceptibles de tratamento curativo conforme os coñecementos científicos actuais, con obxecto de levar a cabo a selección dos preembrións non afectos para a súa transferencia.

As situacións que poden dar lugar a PGT con finalidade preventiva son:

- Enfermedades monogénicas susceptibles de PGT (PGT-M).
- Anomalía cromosómica estrutural ou numérica materna ou paterna (PGT-SR, PGT-A).

PGT con fins terapéuticos a terceiros: PGT en combinación coa determinación dos antíxenos de histocompatibilidade HLA (antíxeno leucocitario humano) dos preembrións *in vitro* para a selección do embrión HLA compatible.

A unidade designada para a realización deste procedemento é a Unidade de Reprodución Asistida de Santiago de Compostela.

10.1. Requisitos para PGT

Os seguintes requisitos para a realización de PGT sumaranse aos requisitos xerais para a aplicación de técnicas de RHA:

- Idade da muller/PTCCX no momento de indicación de tratamento inferior a 40 anos.
- Adecuación ás indicacións que se especifican na Guía para FIV.
- Seroloxías VIH, VHB, VHC negativas, salvo técnicas de tratamento de seme.

10.2. Criterios de aplicación do PGT

- Cando exista alto risco de recorrencia da enfermidade presente na familia.
- Cando o trastorno xenético xere graves problemas de saúde, é dicir, que a enfermidade de base xenética comprometa a esperanza e/ou calidade de vida por producir anomalías conxénitas, discapacidade intelectual, sensorial ou motora, non susceptibles dun tratamento curativo conforme os coñecementos científicos actuais.
- Cando o diagnóstico xenético sexa posible e fiable e inclúa un informe de consello xenético onde se especifique o status xenético da persoa, parella ou familia consultante en relación coa enfermidade e a identificación do xene implicado, a mutación responsable e a certeza da relación fenotipo/xenotipo.
- Para os casos de PGT con finalidades non previstas no artigo 12.1 de Lei 14/2006, do 26 de maio, sobre técnicas de reprodución humana asistida (TRA), é posible que se solicite documentación adicional.
- Que sexa posible realizar un procedemento de fecundación *in vitro*/inxección espermática intracitoplasmática (FIV-ICSI) cunha resposta adecuada tras a estimulación ovárica controlada.
- Os criterios específicos para FIV con gametos propios.
- O número máximo de ciclos que se realizará será a criterio médico, de ata tres ciclos de PGT.

- A indicación do procedemento debe estar informada tanto pola unidade de reprodución humana asistida do paciente como pola unidade de xenética de referencia.
- O procedemento require a sinatura dun consentimento informado.
- A aplicación das técnicas de PGT deberá comunicarse á autoridade sanitaria correspondente, que informará dela á Comisión Nacional de Reprodución Humana Asistida (CNRHA).
- O PGT pode aplicarse en combinación coa determinación dos antíxenos de histocompatibilidade dos preembrións con fins terapéuticos a terceiros (PGT +HLA). Neste caso requírese un informe previo favorable da Comisión Nacional de RHA, segundo establece o artigo 12 da Lei 14/2006.
- No caso de PGT con fins terapéuticos a terceiros, tras a valoración polo facultativo responsable e pola CNRHA dos resultados obtidos nos tres ciclos iniciais, podería autorizarse un máximo de tres ciclos adicionais, sempre en función do prognóstico e do resultado dos tratamentos previos.
- Casos de portadores de mutación predispoñente a cancro hereditario que requiran técnica de RHA, pero non queiran realizar PGT: nestes casos, será de especial relevancia o asesoramento xenético e a información en canto aos posibles riscos, tanto para a muller coma para a descendencia, así como o asesoramento das comisións relacionadas previstas. Se fose o caso, incluirase nos consentimentos informados que se lles entreguen aos solicitantes da técnica.

10.3. Definición de baixa reserva nas pacientes candidatas a PGT

Tras a revisión dos resultados das unidades de reprodución humana asistida do Servizo Galego de Saúde e con base na bibliografía específica de estudos baseados na evidencia científica, establécense os seguintes

puntos de corte de AMH como criterio de baixa reserva ovárica para a realización dun primeiro ciclo de PGT:

- < 38 anos: AMH < 1 ng/ml.
- ≥ 38 anos: AMH < 1,5 ng/ml.

Criterios de baixa reserva ovárica para a realización dun segundo/terceiro ciclo de PGT

- < 8 oocitos recuperados no ciclo previo de FIV/DGP e AMH por baixo de límite establecido.
- Cancelación do ciclo en estimulación por baixa resposta.

Para a derivación das parellas subsidiarias de PGT, deberá remitirse o documento recollido no anexo 4, xunto coa folla de derivación e a documentación requirida. A realización da técnica levarase a cabo nas unidades de reprodución humana asistida do Servizo Galego de Saúde autorizadas para PGT, no propio centro de referencia da paciente e de acordo co modelo organizativo en rede vixente no ámbito do sistema sanitario público galego.

ANEXO 4

SERVIZO GALEGO DE SAÚDE

FOLLA DE DERIVACIÓN PARA TEST XENÉTICO PREIMPLANTACIONAL (PGT)

Hospital/Centro de procedencia:	
Médico remitente:	
Data de derivación:	
NOME E APELIDOS DA MULLER /PTCCX:	
DATA DE NACEMENTO:	
NOME E APELIDOS DO HOME:	
DATA DE NACEMENTO:	
TELÉFONOS DE CONTACTO: /	

MOTIVO DA DERIVACIÓN (marcar cunha X):

- ○ 1- Anomalía cromosómica estrutural ou numérica materna ou paterna (PGT-A/PGT-SR).
- ○ 2- Enfermidade monoxénica susceptible de PGT-M.
- ○ 3- PGT con fins terapéuticos a terceiros (PGT+ HLA).

DOCUMENTACIÓN QUE HAI QUE ACHEGAR

(É importante achegar toda a documentación requirida para maior axilidade da asistencia destas parellas)

- Informe xinecolóxico onde conste o resultado do estudo básico de esterilidade de ambos os membros da parella: ecografía con reconto de folículos antrais (RFA) + AMH recente + seminograma recente.
- Cariotipo (en todos os supostos).
- Resultado da análise xenética do membro do parella afectado e dos familiares que padecen a enfermidade (indicación 2 e 3).
- Informe de consello xenético (indicacións 1, 2 e 3).
- Informe médico do membro da parella afectado e dos familiares que padecen a enfermidade.

ANEXO 5

Listaxe de enfermidades monoxénicas graves, de aparición precoz e non susceptibles de tratamento curativo posnatal (Lei 14/2006, art. 12.1.ª) que non precisan autorización expresa da CNRHA para PGT

ENFERMIDADES HEREDITARIAS (XERAL)	• Ataxia de Friedreich • Ataxias espinocerebelosas • Atrofia muscular espiñal • Cardiopatía arritmogénica ventricular • Cardiopatía hipertrófica obstrutiva familiar (xene MYBPC3, MYH7, TNNT2, TNNI3, TPM1, ACTC1, MYL2, MYL3) • Cavernomatose familiar • Distrofia facioescapulohumeral • Distrofia miotónica (Steinert) • Distrofia muscular de Duchenne e de Becker • Enfermidade de Charcot Marie Tooth • Enfermidade de Huntington (tb "por exclusión") • Enfermida de Stargardt (HAR) xene ABCA4 cando ambos os proxenitores sexan portadores • Fibrose quística. Nos casos de formas ATIPICAS de Fibroses quística, recoméndase a súa valoración individualizada. Por tanto, estes casos non poden ser incluídos entre os supostos recolleitos no artigo 12.1a da Lei 14/2006 de forma xenérica/xeral. • Hemofilia A e B • Incontinentia Pigmenti • Miocardiopatía dilatada familiar • Miopatía miotubular • Osteoxénese imperfecta. Na OI tipo 1 recoméndase a súa valoración individualizada, así como a consideración da historia familiar. Por tanto, estes casos non poden ser incluídos entre os supostos recolleitos no artigo 12.1a da Lei 14/2006 de forma xenérica/xeneral • Poliquistose renal (autosómica dominante e recesiva) • Retinose pigmentaria • Síndrome CADASIL • Síndrome de Alport (RECESIVA). En mulleres portadoras de mutación ligada ao X ou mulleres e homes portadores de mutación Dominante, recoméndase a súa valoración individualizada, así como a consideración da historia familiar. Non poden ser incluídos entre os supostos recolleitos no artigo 12.1a da Lei 14/2006 de forma xenérica/xeneral • Síndrome de Brugada • Síndrome de Marfan • Síndrome de X Fráxil • Síndrome e QT longa • Talasemias • Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica • Wiskott Aldrich, síndrome de

ENFERMIDADES METABÓLICAS HEREDITARIAS CON MUTACIÓNS DEFINIDAS	• Adrenoleucodistrofia • Enfermidade de Gaucher • Gangliosidose • Síndrome de Hurler (mucopolisacaridose tipo I) • Síndrome de Hunter (mucopolisacaridose tipo II) • Síndrome de Lesch Nyhan
SÍNDROME DE CANCRO HEREDITARIO	• Amiloidose familiar asociada a TTR • Anemia de Fanconi • Cancro de mama e/o ovario hereditario asociado a BRCA1 e BRCA2. Os outros xenes asociados a cacro de mama, recoméndase a súa valoración individualizada e considérase que non poden ser incluídas entre os supostos recolleitos no artigo 12.1a da Lei 14/2006, de forma xenérica/xeral • Cancro gástrico difuso hereditario e de mama lobulillar, síndrome (asociada a CDH1) • Esclerose tuberosa 1 e 2 • Feocromocitoma/paraganglioma hereditario asociado a SDHB. O asociado a xenes distintos de SDHB recoméndase a súa valoración individualizada. Por tanto, estes casos non poden ser incluídos entre os supostos recolleitos no artigo 12.1a da Lei 14/2006, de forma xenérica/xeneral. • Neoplasia endócrina múltiple 1 e 2 • Neurofibromadose 1 e 2 • Polipose adenomatosa familar asociado a APC • Síndrome Von Hippel-Lindau • Síndrome de Lynch ou Cancro colorrectal SEN polipose hereditaria. Nos casos de Síndrome de Lynch asociada a PMS2, recoméndase a súa valoración individualizada, así como a consideración da historia familiar. Por tanto, estes casos non poden ser incluídos entre os supostos recolleitos no artigo 12.1a da Lei 14/2006, de forma xenérica/xeral

11. FALLO DE IMPLANTACIÓN RECORRENTE

Definición

Cando unha parella non tivo unha implantación con éxito tras un determinado número de transferencias de embrións, débense valorar diferentes opcións de investigación e/ou tratamento.

Considérase fallo de implantación recorrente (FIR) a non consecución de embarazo tras a transferencia de polo menos 3 blastocistos de boa calidade (A ou B, criterios morfolóxicos de ASEBIR) nun mínimo de tres transferencias de embrións frescos ou conxelados en mulleres de menos de 40 anos.

NON se consideran fallo de implantación recorrente nas seguintes situacións:

- Mulleres ou PTCCX con ≥ 40 anos.
- Mulleres ou PTCCX con patoloxía uterina como pólipos, miomas que deformen a cavidade uterina ou con malformacións müllerianas.
- Mulleres ou PTCCX con hidrosalpinx, endometriose ou adenomiose.

11.1. Estudos e actuacións sanitarias que cómpre realizar

Recomendables

Reavaliar o estilo de vida e promover un estilo de vida saudable pode mellorar o prognóstico das pacientes sometidas a tratamentos de reprodución asistida: evitar o consumo de alcohol, tabaco e o exceso de café. Ademais, realizar exercicio físico e ter unha alimentación adecuada e un peso correcto (IMC entre 19 e 30).

Recoméndase volver avaliar o grosor do endometrio. Revisar a pauta de tratamento con estradiol se se observa que o endometrio segue sendo fino. Pódese considerar unha histeroscopia para descartar a síndrome de Asherman. As demais terapias considéranse experimentais.

Estudo de trombofilias adquiridas: recoméndase en mulleres /PTCCX con FIR e factores de risco adicionais de trombofilia e pode considerarse en mulleres /PTCCX sen os devanditos factores de risco. En ausencia de alteración trombofílica, existe evidencia da ineficacia do tratamento anticoagulante.

Poden considerarse

Cariotipos paternos: estudos de casos e controis demostraron que as anomalías do cariotipo son máis frecuentes en pacientes con FIR, aínda que a prevalencia absoluta (2,1 %) sexa baixa, similar ás que presentan pacientes estériles que se someten a tratamentos de FIV/ICSI. O seu estudo pode considerarse para confirmar a ausencia dunha anomalía cromosómica nos proxenitores. Se se detecta unha anomalía cromosómica, recoméndase o asesoramento xenético e poderíase ofrecer FIV-PGT ou doazón de gametos se cumpren criterios da guía.

Estudo da cavidade endometrial con ecografía 2D/3D en función da dispoñibilidade de cada centro e, se é preciso, con histeroscopia, no caso de sospeita de malformacións müllerianas ou patoloxía uterina como pólipos ou miomas que deformen a cavidade.

Endometrite crónica pode considerarse na FIR, realizada mediante biopsia endometrial. Se se diagnostica unha endometrite, pode considerarse o tratamento con antibióticos.

Non se recomendan

Outras probas como estudos inmunolóxicos, FISH ou fragmentación de DNA espermático, test de receptividade endometrial, *scraching* endometrial etc.; non hai datos suficientes para recomendar o seu uso, non demostraron unha relación clara co FIR ou pertencen ao campo da investigación. Polo tanto, non se deben de recomendar tratamentos como corticoides, inmunoglobulinas, vitamina D etc.

12. DOAZÓN DE GAMETOS E EMBRIÓNS

Prevese a doazón de gametos e preembrións para as finalidades autorizadas pola lei (Lei 14/2006, do 26 de maio, sobre técnicas de reprodución humana asistida).

A doazón é anónima e trátase dun contrato gratuíto, formal e confidencial concertado entre o doador e o centro autorizado.

Os gametos e preembrións sobrantes da aplicación das técnicas de fecundación *in vitro* que non sexan transferidos á muller nun ciclo reprodutivo poderán ser crioconservados nos bancos autorizados para iso.

Os gametos e preembrións criopreservados poderán ser doados sempre que se cumpran os criterios de doazón. Segundo a lei, o consentimento para a doazón deberá ser prestado pola muller/PTCCX ou, no caso da muller/PTCCX con parella, tamén pola parella, con anterioridade á xeración dos preembrións.

O consentimento para doar os preembrións crioconservados poderá ser modificado en calquera momento anterior á súa aplicación. Isto tamén é aplicable no caso de gametos e preembrións de parellas de mulleres.

Cada dous anos, como mínimo, solicitarase da muller/PTCCX ou da parella proxenitora a renovación ou modificación do consentimento asinado previamente.

Se durante dúas renovacións consecutivas fose imposible obter da muller/PTCCX ou da parella proxenitora a sinatura do consentimento correspondente, e se puidesen demostrar de maneira fidedigna as actuacións levadas a cabo co fin de obter a devandita renovación sen obter a resposta requirida, os preembrións quedarán á disposición dos centros nos que se atopen crioconservados, que poderán destinalos, conforme o seu criterio, a calquera dos fins citados, mantendo as esixencias de confidencialidade e anonimato establecidas e a gratuidade e ausencia de ánimo de lucro.

Os gametos e preembrións liberados para doazón seranlles ofrecidos prioritariamente ás mulleres/PTCCX con criterios para tratamento mediante doazón de oocitos.

A muller/PTCCX ou parella proxenitora, doadora de preembrións, cumprirán cos mesmos requisitos que establece a lei para os/as doadores/as de gametos no que ao estudo se refire, mediante historia clínica, exploración física, analítica (que inclúe tamén enfermidades infecciosas transmisibles), cariotipo e detección de portadores dalgunhas enfermidades xenéticas máis frecuentes na nosa poboación.

O protocolo de estudo descrito reduce, pero non anula, a probabilidade de nacemento de nenos afectados de enfermidades xenéticas prevalentes. Esta probabilidade é inferior á que existe en nacementos de nenos conseguidos por relacións naturais en parellas non estudadas.

Hai que ter en conta que nin co protocolo descrito nin coa realización do novos test xenéticos queda garantido o nacemento dun/ha neno/a libre de enfermidade xenética.

13. TRASLADO DE MOSTRAS BIOLÓXICAS

Poderanse facer os traslados de gametos e embrións entre as tres unidades do Sergas.

As pacientes que queiran trasladar os seus gametos/embrións a centros privados será ao seu cargo e sempre baixo a súa responsabilidade, para o que asinarán os consentimentos informados correspondentes.

Non se pode facer a recepción de mostras de gametos/embrións procedentes de centros privados nas URHA do Sergas.

13.1. Procedemento como centro emisor

Para o traslado e transporte de material biolóxico reprodutivo xerado no laboratorio, débense incluír os seguintes documentos cos datos que confirmen:

- O contrato asinado entre centros autorizados.
- Identificación do paciente ou doador: nome e apelidos, NHC, número do procedemento.
- De ser doador, debe identificarse co código SEC.
- Copia da autorización dos pacientes para realizar o transporte. Consentimentos informados correspondentes.
- Documentar a información relevante do ciclo: seroloxías, orixe dos gametos utilizados (propios ou de doador) e dos datos do laboratorio (número de gametos/embrións criopreservados, data de crioconservación e protocolo utilizado que inclúa o nome comercial do medio empregado, lote e caducidade, tipo de soporte utilizado,

número e identificación dos soportes, contido de cada soporte, estadio de desenvolvemento dos embrións e grao de calidade).

- As instrucións para a desconxelación dos embrións entregados.
- Se os pacientes teñen diferentes tipos de mostras crioconservadas no centro emisor (gametos e embrións), especificarán aquelas mostras biolóxicas que autorizan trasladar. Non deben realizarse particións do mesmo tipo de mostras trasladadas.

13.2. Procedemento como centro receptor

Comprobar, ao recibir o contedor coas mostras biolóxicas crioconservadas, que:

- O contedor está correctamente pechado cunha brida de seguridade externa e outra interna, que a temperatura dentro do contedor durante todo o traxecto é a correcta.
- A documentación relativa á mostra transportada está incluída.
- O informe clínico e de laboratorio enviado polo centro emisor contén a información necesaria dos gametos/embrións dos pacientes/doadores.
- As mostras recibidas coinciden coas especificadas no informe de traslado.

O centro receptor debe emitir un xustificante de recepción para o centro emisor, no que indicará a correcta recepción da mostra biolóxica. Tamén ten que rexistrar a entrada das mostras biolóxicas, así como calquera incidencia ocorrida durante o transporte, e informar o paciente da correcta recepción da mostra.

13.3. Material necesario

Recoméndase que o centro receptor sexa o que envíe o recipiente de nitróxeno liquido ao centro emisor para realizar o traslado.

14. ESTRUTURA DA UNIDADE DE REPRODUCIÓN HUMANA ASISTIDA (URHA)

14.1. Espazo físico

- Área de espera.
- Área de consulta.
- Área de realización de FIV. Laboratorio de embrioloxía, criobioloxía e androloxía.
- Área adecuada para a cirurxía.
- Área de banco.
- Área de arquivo.
- Área de secretaría.
- A área de banco e de arquivo deberá ter un sistema de protección contra roubos.

Deseño, estrutura e equipamento do laboratorio (LRHA)

Os laboratorios de RHA deben ser salas limpas de ambiente controlado, esixido por lei (Real decreto lei 9/2014) e pola norma UNE 171340:2020.

O LRHA debe dispoñer do espazo suficiente segundo a carga de traballo máxima e o tipo de mostras que se vaian procesar para albergar os equipamentos, contedores crioxénicos e o persoal que sexa preciso.

Aconséllase ter en conta a carga de traballo máxima con previsión de futuro.

É recomendable non destinar menos de 15-20 m^2 en cada laboratorio ou área e consultar as necesidades do persoal á hora de determinar as dimensións das distintas áreas.

Paredes, chans e teitos deben ser de materiais non porosos, lisos e libres de compostos orgánicos volátiles (COV), as esquinas redondeadas e as xuntas seladas para unha fácil limpeza.

- Iluminación con luz cálida e regulable. No caso de iluminación natural, cómpre dispoñer de filtros UV nos cristais.
- Puntos de auga, tomas eléctricas e conexións á internet suficientes, que nos permitan un aumento ou redistribución de equipamentos e mobiliario no futuro. Evitar na medida do posible o paso de tubaxes de auga polos teitos do laboratorio.
- Mobiliario de materiais non porosos (aluminio, resina epoxy, cristal) e apropiados para soportar o peso dos equipamentos que vaian soster.
- Espazo para albergar un sistema de climatización apropiado e de fácil acceso para os técnicos, xa que se requiren cambios de filtros e revisións periódicas.

No LRHA débense poder controlar 3 parámetros: temperatura, humidade relativa e pureza do aire, que permitirán traballar en condicións confortables á vez que seguras e con baixo risco de contaminación.

Para poder controlar correctamente as condicións ambientais, deberá dispoñer dunha unidade de tratamento de aire (UTA). Esta consta dun sistema de climatización para o control da temperatura, un sistema de aireación para regular a renovación do aire e etapas de filtrado apropiadas para a súa purificación. Prefiltros (G4 e F5), filtros de carbón activo e F9/electrostáticos e H14 (HEPA) en difusores.

Os parámetros que se controlan coa UTA son a presión diferencial positiva: > 15Pa no laboratorio de FIV e > 6Pa no de androloxía e criobioloxía para evitar ao máximo a entrada de axentes contaminantes, a recirculación do aire interior (15 movementos/h), as renovacións de aire (5 renovacións/h). Hai que realizar medicións e control de COV.

Laboratorios de reprodución humana asistida

No LRHA diferéncianse ata 3 laboratorios:

- Laboratorio de androloxía: área para o diagnóstico e procesamento de mostras seminais e procedentes de biopsia testicular. Contiguo aos laboratorios de embrioloxía e criobioloxía. Situarase o máis preto posible da sala de recollida da mostra.
- Laboratorio de embrioloxía: área de recuperación de oocitos, manipulación de gametos con vistas á fecundación in vitro (FIV) e cultivo de preembrións para a súa posterior transferencia ou crioconservación. Contiguo ao quirófano e á sala de transferencia embrionaria, para que o transporte do líquido folicular e dos embrións sexa o máis rápido posible, evitando as máximas condicións de estrés para o material biolóxico.
- Laboratorio de criobioloxía: área destinada á crioconservación e descrioconservación do material biolóxico (gametos, preembrións, tecido testicular e tecido ovárico) derivado das TRHA. Debe ser contiguo á sala de contedores crioxénicos. O material do chan debe ser resistente ao nitróxeno líquido, para evitar que rompa co choque térmico ocasionado por derramamentos do nitróxeno. O transporte do material biolóxico criopreservado entre laboratorios debe minimizar ao máximo a posibilidade de derramamento de nitróxeno líquido por golpes e ser seguro tanto para as mostras coma para o persoal.

Os tres laboratorios poden estar separados e ser independentes, pero conectados entre si mediante portas ou zapóns/cámaras de transferencia que permitan unha comunicación rápida e fluída do persoal, e un transporte seguro do material biolóxico durante o traballo diario.

Acceso ao laboratorio

O acceso ao laboratorio de RHA debe estar restrinxido a persoal autorizado dadas as necesidades de ambiente controlado e seguridade. O sistema de portas de acceso debe ser mediante esclusa que separe a zona sucia da zona limpa e que permita manter en todo momento a presión positiva.

O vestiario do persoal de laboratorio debe ser contiguo á porta de acceso ou esclusa e dispoñer de zonas diferenciadas de roupa e zapatos limpos e roupa e zapatos sucios.

Áreas anexas

- Área de almacenamento e manipulación do nitróxeno líquido: debe dispoñer de espazo suficiente para os contedores crioxénicos que deberán ser os apropiados segundo o número e tipo de mostras que se estiman almacenar no futuro.

  O espazo destinado a esta área debe permitir o movemento dos tanques, das mostras e do persoal sen choques e con seguridade. O persoal debe dispoñer dos equipamentos de protección individual (EPI) necesarios para a manipulación do nitróxeno líquido e utilizalos (luvas de protección contra o frío, mandil, lentes de seguridade e zocos antiesvaradíos e sen buracos).

  A área de manipulación de nitróxeno líquido debe estar dotada dun sistema de extracción do aire que se active xunto coa alarma de osíxeno ambiental (< 19 % de O_2) e permita ventilar a área no caso de fuga de nitróxeno, ademais de activar un sinal luminoso exterior que advirta do perigo de asfixia. A sala deberá estar entre 15-25 ºC para evitar unha excesiva evaporación.
- Sala de gases medicinais: o LRHA require da subministración ininterrompida de gases medicinais e nitróxeno líquido, ambos potencialmente perigosos en caso de fuga e durante a súa manipulación. A sala de gases medicinais debe estar situada fóra do laboratorio e dispoñer de ventilación. No caso de ser interior,

debe estar dotada das mesmas alarmas e características ca as da área de almacenamento e manipulación do nitróxeno líquido. Debido ao perigo, ambas as áreas, tanto a zona de gases coma a de almacenamento e manipulación de nitróxeno líquido, deben estar sinalizadas apropiadamente (sinal de risco de asfixia, uso de EPI, fichas de seguridade etc.).

- Almacén. Débese habilitar unha área de almacenamento de materiais de laboratorio «stock» onde almacenar as caixas sucias que non poden entrar directamente no laboratorio, e unha área de almacén de residuos sanitarios onde almacenar os residuos biolóxicos de grupo II, III e VI xerados durante a xornada de traballo.
- O laboratorio debe dispoñer dunha área de xestión administrativa para evitar a entrada de papel ao laboratorio, de comunicación rápida e fluída co laboratorio, ademais de permitirlle ao persoal de laboratorio realizar xestións administrativas sen interferir na manipulación de mostras biolóxicas.
- Área de limpeza para o almacenamento de utensilios e produtos de limpeza ademais de punto de auga e desaugadoiro.

Equipamento do LRHA

- Equipamento de rastrexabilidade

  O LRHA debe dispoñer dos equipamentos necesarios para garantir que todos os procesos se desenvolvan coa máxima seguridade e calidade. Para iso, deberá dispoñer dun sistema de rastrexabilidade que garanta en cada momento cada un dos procesos que se levan a cabo na URHA.

  É moi recomendable que os equipamentos se vaian adaptando e renovando segundo as novas tecnoloxías.

- Software de reprodución humana asistida

  Programa informático de xestión que vincula os pacientes desde a súa entrada na URHA coa clínica e co laboratorio. Ademais de rexistros de control de calidade, medios de cultivo, elaboración de estatística de resultados.

Equipamento xeral

- Sistema de subministración de alimentación eléctrica ininterrompida (SAI), que debe proporcionar autonomía suficiente para evitar a parada dos equipamentos críticos do laboratorio en caso de falta de subministración eléctrica.
- Sistema de subministración ininterrompida de gases medicinais aos equipamentos que o requiran. Debe dispoñer, como mínimo, de dúas botellas para cada tipo de gas utilizado no laboratorio conectadas en liña e con intercambio automático.
- Sistema de unidade de tratamento do aire (UTA) adecuado para o nivel de calidade ambiental requirido.
- Sensores de O_2 e CO_2 ambiental con alarmas visuais e sonoras dentro e fóra do laboratorio, para evitar a asfixia do persoal de laboratorio por depleción de osíxeno.
- Sistema central de alarmas. Todos os equipamentos críticos (incubadores, frigoríficos/conxeladores e contedores crioxénicos) deben estar conectados a sistemas de alarmas que nos avisen en caso de fallo, tanto durante o horario laboral coma fóra del.

Equipamento do laboratorio de androloxía

- Estufa a 37 ºC.
- Incubador de CO_2 no caso de utilizar medios tamponados con bicarbonato que requiran ser gasificados.
- Placa calefactada no caso de non dispoñer de estufa, para quentar portaobxectos, cubreobxectos, cámaras de contaxe celular e termobloques.
- Cabinas para a manipulación de mostras biolóxicas:
  - Cabina de fluxo laminar (CFL) vertical/horizontal para o procesamento de mostras de seme en ambiente limpo.
  - Cabina de seguridade biolóxica (CSB) no caso de procesar mostras potencialmente infecciosas, xa que, ademais de proporcionar un ambiente limpo mediante filtrado do aire, estaremos a protexer o persoal que as manipula. As CSB de clase II tipo A son as máis recomendables e utilizadas.

- Frigorífico (+4 ºC) e conxelador (-20 ºC) para o almacenamento de medios de procesamento de seme, reactivos e crioprotectores específicos para laboratorio ou farmacéuticos, cunha alta estabilidade térmica e con sistema de alarma.
- Centrífuga programable. Debe dispoñer de adaptadores para todos os tubos que vaiamos utilizar. Para mostras de pacientes infecciosos, deberá dispoñer de tapa de seguridade, aínda que é recomendable sempre.
- Microscopio óptico con contraste de fases (10X, 20X, 40X) e obxectivo de inmersión 100X (non necesariamente de contraste de fases) con platina calefactada e adaptador para cámara de contaxe.
- Baño (preferiblemente seco) ou estufa a 37 ºC para desconxelación de mostras de seme criopreservadas segundo protocolos.
- Cámara de reconto celular. Neubauer ou hemocitómetro e cámaras tipo Makler.
- Contador manual multicanle de células.
- Pipeteadores automáticos para pipetas serolóxicas desbotables.
- Micropipetas de desprazamento positivo que cubran un rango de 2 µl a 1000 µl (por exemplo: P20, P100, P1000) utilizadas con puntas estériles con filtro.
- Axitador tipo vórtex (mesturador de vórtice) para homoxeneizar dilucións, como, por exemplo, dilucións seminais de cámara de reconto celular.
- Equipamento de medición externa para o control de temperaturas e de CO_2.
- Contedor crioxénico para mostras de seme/tecido testicular criopreservadas.
- Seladora de palletas de resina ionomérica para a criopreservación de mostras seminais ou tecido testicular.

Equipamento do laboratorio de embrioloxía

Equipamentos mínimos para garantir unha correcta manipulación e cultivo dos gametos e preembrións reducindo ao mínimo a posibilidade de que se vexa comprometida a súa viabilidade:

- Incubadores de CO_2:
  - Mínimo 2, dos cales un será trigás para cultivo embrionario, con control de CO_2 e O_2.
  - Un máis por cada 300 ciclos.
  - Incubador de CO_2 para gasificado de medios de cultivo.
  - Recomendable: sistema Time Lapse de cultivo embrionario.
- Cabina de fluxo laminar específica para a manipulación de oocitos e/ou preembrións, con estereomicroscopio binocular integrado, superficie calefactada regulable e con opción de apagado para todos aqueles procesos que requiran traballar a temperatura ambiente, preferiblemente CSB de clase II tipo A. Mínimo unha con dous postos de traballo e un posto máis cada 300 ciclos/ano.
- Estación de micromanipulación para procesos de ICSI, biopsia embrionaria, eclosión asistida e valoración embrionaria, que conste de, como mínimo, un equipamento cada 300 ciclos/ano.
  - Microscopio invertido con contraste de fases ou similar, contraste de modulación de Hoffman, contraste interdiferencial (DEC, Difference Interference Contrast) tipo Nomarski.
  - Platina calefactada regulable.
  - Sistemas de micromanipulación motorizados.
  - Dous sistemas de microinxección hidráulicos manuais de aire ou aceite.
  - Mesa ou soporte antivibracións.
- Aspirador folicular (bomba sen carga) con presión regulable e superficie calefactada para a recuperación de oocitos no quirófano.

- Termobloques para tubos e placas.
- Estufa para quentar termobloques ou calquera material que requira ser temperado antes de ser utilizado con gametos/preembrións.
- Frigorífico (+4 ºC) para medios de cultivo e reactivos. Deberá ser específico para laboratorio ou farmacéutico, proporcionando unha alta estabilidade térmica e con sistema de alarma.
- Conxelador (-20 ºC) para o almacenamento de biopsias embrionarias.
- Equipamento de medición externa:
  - Termómetros con sondas de superficies e de inmersión para o control de temperaturas de todos os equipamentos críticos (incubadores, superficies calefactadas etc.).
  - Medidor de gases (CO_2 e O_2) para o control de incubadores.
  - Equipamento de medición de pH para un correcto axuste da concentración de CO_2 en cada incubador.
  - Sistemas de monitorización e control continuo de parámetros (temperatura, CO_2, O_2) dos equipamentos críticos con sistema de alarma e aviso en caso de fallo, tanto no horario laboral coma fóra del.

Outros equipamentos recomendables segundo técnicas ou situacións

- Incubador para o transporte de mostras con temperatura controlada no caso de transporte de material biolóxico non criopreservado. Por exemplo, se o quirófano de punción folicular non é contiguo ao laboratorio de embrioloxía.

No caso de realizar biopsias de trofoectodermo

- Sistema láser adaptado á estación de micromanipulación.
- Cabina de seguridade biolóxica con luz ultravioleta para o entubado de blastómeras/ trofectodermo.
- Campá de extracción situada nunha sala á parte cun correcto sistema de extracción de vapores no caso de realizar a fixación de blastómeras ou espermatozoides para FISH.

Equipamento do laboratorio de criobioloxía

O laboratorio de criobioloxía debe dispoñer do equipamento necesario para asegurar unhas condicións óptimas durante os procesos de criopreservación, descriopreservación e almacenaxe de gametos e preembrións.

- Cabina específica para a criopreservación con opción de control e apagado de temperatura, que pode estar na área de embrioloxía.
- Material para o manexo das mostras en nitróxeno líquido (pinzas, tenaces) e equipamentos de protección individual (EPI).
- Impresora de etiquetas, rotuladores e etiquetas resistentes ao nitróxeno líquido e a longos períodos de almacenamento. Ademais de materiais de almacenamento e identificación de mostras como visotubos e gobeletes crioxénicos adecuados aos diferentes dispositivos de criopreservación utilizados. Todo iso destinado a unha correcta rastrexabilidade das mostras e a facilitar e axilizar a súa localización nos contedores de almacenamento.
- Contedores crioxénicos apropiados para manter eficientemente as mostras por baixo de -150 °C. Deben dispoñer de dobre parede metálica con cámara de aire entre ambas as dúas, selada ao baleiro con aumento de temperatura. Hai que evitar ao máximo golpealos, xa que podería supoñer a perda do baleiro e, polo tanto, a perda da viabilidade das mostras.

  Os centros ou servizos estarán protexidos cun sistema de protección contra roubos.

Tipos de contedores

- Contedor de almacenamento para material biolóxico criopreservado. É recomendable ter contedores independentes para o almacenamento de gametos e preembrións.

  Son recomendables crioconxeladores de nitróxeno líquido en vapores para evitar calquera tipo de contaminación cruzada entre as mostras. Mínimo un e outro de préstamo para a realización do mantemento e da limpeza.

- Contedor de almacenaxe de nitróxeno líquido.
- Contedor específico de transporte de mostras con control de temperatura acorde coa normativa vixente.
- Contedor de corentena: contedor para mostras con seroloxías descoñecidas na espera de resultados tras o seu procesamento.
- Contedor de mostras serodiscordantes: no caso de tratar pacientes con seroloxías positivas, debemos almacenar as súas mostras biolóxicas previamente procesadas nun contedor específico.

- Sistema de transvasamento de nitróxeno líquido. O contedor de almacenaxe de nitróxeno líquido debe contar cun cabezal de transvasamento axustado para encher os contedores de almacenamento de mostras, evitando a envorcadura manual que pon en risco a seguridade do persoal. Este sistema debe evitar ao máximo a evaporación do nitróxeno líquido por válvulas e xuntas.
- Sistema de monitorización de temperatura. Todos os contedores que conteñan material biolóxico criopreservado deberán dispoñer dun sensor de temperatura e/ou de nivel de nitróxeno líquido que permita a súa monitorización continua, xunto cun sistema de alarma que detecte un aumento da temperatura ou baixada do nivel de nitróxeno líquido fóra de rango. O sistema debe alertar o persoal, incluso fóra do horario laboral.

Outros equipamentos recomendables segundo as técnicas

- Contedor crioxénico de reserva ou, na súa falta, asegurarnos de dispoñer de espazo suficiente no resto dos contedores crioxénicos de almacenamento para albergar as mostras no caso de requirir o baleiramento dun deles en situación de emerxencia por deterioración. Debe existir un plan de emerxencia.
- Crioconxeladores automatizados: existen sistemas automatizados para realizar a técnica de vitrificación en oocitos/preembrións e a conxelación de seme, apropiados no caso de non dispoñer dun protocolo óptimo ou dun elevado volume de traballo.

- Seladora específica para oocitos/preembrións no caso de utilizar sistemas pechados de vitrificación.
- Sistema de enchedura automatizada dos contedores crioxénicos: utilizados en contedores crioxénicos de gran capacidade.

É importante sinalar que para todos aqueles equipamentos críticos será necesario dispoñer dun equipamento de substitución ou, na súa falta, dispoñer dun procedemento de traballo protocolizado que detalle como actuar ante o fallo dun equipamento crítico. Debemos evitar que o fallo dun equipamento poida prexudicar a viabilidade do material biolóxico.

Xestión de equipamentos

- Todo o equipamento debe dispoñer da marca CE.
- Os equipamentos novos ou reparados deben ser validados antes da súa utilización.
- Debemos dispoñer dun rexistro detallado de todos os equipamentos do laboratorio, que defina:
  - Código único por equipamento.
  - Tipo de equipamento, marca, modelo, número de serie.
  - Localización.
  - Data de alta e de baixa, se procede.
  - Identificación de equipamentos críticos.
  - Servizo técnico.
  - Custo.
- Cómpre definir o plan anual de calibración e mantemento preventivo de todos os equipamentos do laboratorio.
- Os equipamentos de medición externa deberán ser calibrados con certificado ENAC.

- Hai que definir o rango de traballo e incerteza máxima admisible dos equipamentos que proceda.
- Débese ter o manual de utilización dos equipamentos.
- Cómpre identificar os equipamentos críticos, describindo para cada un deles as pautas de control e seguridade.
- É necesario determinar que equipamentos deben dispoñer de sistema de alarma e control de medición externos certificados.
- Deben rexistrarse as avarías e accións correctivas dos equipamentos críticos.
- Son necesarios protocolos de limpeza de equipamentos e rexistro.

14.2. Recursos humanos (RRHH)

- Médicos/as especialistas en obstetricia e xinecoloxía, con formación e experiencia en reprodución humana asistida e fertilidade.
- Mínimo de dous licenciados/as en ciencias biomédicas con formación e experiencia en bioloxía da reprodución recoñecida.
- Persoal de enfermería.
- Persoal auxiliar sanitario.
- Persoal auxiliar administrativo.
- Deberá asegurar a dispoñibilidade de persoal facultativo con coñecemento en ecografía xinecolóxica e de persoal facultativo especialista en anestesia e reanimación (pode ser compartido).

O cálculo do número adecuado de persoal é a base para o desenvolvemento dun traballo eficiente e seguro nos laboratorios de reprodución humana asistida (LRHA) e nas URHA.

Un desequilibrio entre a carga de traballo e a cantidade de persoal pode ter consecuencias moi negativas para o éxito dos procedementos

e o mantemento da rastrexabilidade, con consecuencias desastrosas para os pacientes e para a propia unidade de reprodución.

O persoal mínimo

- Dous embriólogos cualificados en cada laboratorio, traballando simultaneamente, independentemente da carga de traballo.
- Un embriólogo máis por cada 150 ciclos de FIV/ICSI anuais e 1 por cada 800 mostras de seme.
- Dous especialistas en obstetricia e xinecoloxía, con formación e experiencia en reprodución humana asistida e fertilidade.

É necesario garantir a testificación dos procedementos se non se dispón dun sistema de rastrexabilidade, ademais de dispoñer de persoal para traballar en situacións de enfermidade, permisos, vacacións que garantan a continuidade dos procedementos.

Se o laboratorio de TRA necesita cobertura as fins de semana, requirirase unha terceira persoa ou pagaranse horas extra ou daránselles días libres ás persoas en persoal que as realicen e sempre cumprindo o disposto pola lei.

O cálculo de persoal farase con base nos tempos requiridos para levar a cabo os distintos procesos do laboratorio de androloxía, embrioloxía, criobioloxía, os controis de calidade diarios necesarios para o seu desenvolvemento, número de procesos realizados e número de horas traballadas/día por cada embriólogo.

O grupo de traballo de interese de calidade de ASEBIR (Asociación Española para a Bioloxía da Reprodución) desenvolveu unha ferramenta en liña de cálculo (CASANDRA) que de forma individualizada permite estimar o número adecuado de persoal para un LRHA en particular.

15. MEMORIA E REXISTROS ASOCIADOS Á ACTIVIDADE DE RHA

Rexistro SEF

Sistema obrigatorio de información de carácter estatal.

Máis información en www.registrosef.com

Sistema de información de reprodución humana asistida (SIRHA)

Sistema obrigatorio de información de carácter estatal.

Máis información: SIRHA_DONANTES.pdf (sanidade.gob.es)

Biovixilancia en centros de RHA

As directivas europeas en materia de células e tecidos que inclúen as células reprodutoras e o Real decreto lei 9/2014, do 4 de xullo, que as traspón á lexislación española establecen un sistema de biovixilancia que permita notificar, rexistrar e transmitir información sobre os efectos adversos graves (EAG) e reaccións adversas graves (RAG) que puidesen influír na calidade e seguridade das células e tecidos e que poidan atribuírse a algún dos diferentes procesos de manipulación que sofren as células e tecidos antes da súa aplicación (doazón, obtención, avaliación, procesamento, preservación, almacenamento e distribución) ou poidan atribuírse á súa aplicación clínica. Conforme a normativa europea, de obrigado cumprimento, a autoridade sanitaria de cada Estado membro debe presentar un informe anual con datos agregados de todos os casos de EAG e RAG, que os centros e servizos de reprodución humana asistida deberían notificar.

16. BIBLIOGRAFÍA

Guías clínicas SEF. *Estudio inicial de reproducción: pareja* con disfunción reproductiva.

Guías clínicas SEF. *Estudio inicial de reproducción: mujer* sin pareja masculina, estudio para la preservación ovocitaria.

Guías clínicas SEF. *Estudio del factor uterino: conclusiones* y recomendaciones de práctica actual.

Guías clínicas SEF. *Endometriosis y reproducción*.

Guías clínicas SEF. *Inseminación artificial en pareja* heterosexual.

Guías clínicas SEF. *Inseminación artificial con semen* de donante.

Guías clínicas SEF. Ciclos de FIV/ICSI: indicaciones, protocolos de estimulación ovárica.

Guías clínicas SEF. Estudio y abordaje del fallo de implantación.

Guías clínicas SEF. Donación de ovocitos-donantes: estudios y procedimientos.

Guías clínicas SEF. Donación de ovocitos-receptoras: estudios y procedimientos.

Guías clínicas SEF. Cáncer y reproducción.

Guías clínicas SEF. Selección embrionaria mediante PGT. Indicaciones y procedimientos.

Registro SEF.

Guía de reproducción humana asistida del SSPA.

Estrategia de protección a la maternidad y paternidad y de fomento de la natalidad y la conciliación | 2022-2026 , Comunidad Autónoma de Madrid.

Criterios de inclusión URA del Servicio de Salud del Principado de Asturias.

Gestión de la lista de espera y criterios de priorización en los tratamientos de reproducción asistida en los centros del sistema nacional de salud de España. Ana Monzó, Ana Casas, Ana Belén Castela, Beatriz Gaspar, Plácido Llaneza, Bárbara Romero, Sara Peralta, M. Jesús Saiza y Clara Sanz.

Ferraretti AP, La Marca A, Fauser BC, Tarlatzis B, Nargund G, Gianaroli L. *ESHRE consensus on the definition of 'poor response' to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the Bologna criteria*. Hum Reprod (2011) 26:1616–24.

Poseidon Group (Patient-Oriented Strategies Encompassing Individualized Oocyte Number). A new more detailed stratification of low responders to ovarian stimulation: from a poor ovarian response to a low prognosis concept. Fertil Steril VOLUME 105, ISSUE 6 P1452-1453, JUNE 2016.

ESHRE Working Group on Recurrent Implantation Failure, D Cimadomo, M J de los Santos, G Griesinger, G Lainas, N Le Clef, D J McLernon, D Montjean, B Toth, N Vermeulen. ESHRE good practice recommendations on recurrent implantation failure. Human Reproduction Open, volume 2023, 3, hond023.

Cuaderno de embriología clínica: recomendaciones sobre recursos humanos, físicos y calidad. 3.ª edición (2021).

17. MARCO LEGAL

Lei 14/2006, do 26 de maio, sobre técnicas de reprodución humana asistida. Xefatura do Estado. BOE núm. 126, do 27 de maio de 2006. Referencia: BOE-A-2006-9292.

Real decreto 1030/2006, do 15 de setembro, polo que se establece a carteira de servizos comúns do sistema nacional de saúde e o procedemento para a súa actualización.

Orde SSI/2065/2014, do 31 de outubro, pola que se modifican os anexos I, II e III do Real decreto 1030/2006, do 15 de setembro, polo que se establece a carteira de servizos comúns do sistema nacional de saúde e o procedemento para a súa actualización.

Orde SND/1215/2021, do 5 de novembro, pola que se modifica o anexo III do Real decreto 1030/2006, do 15 de setembro, polo que se establece a carteira de servizos comúns do sistema nacional de saúde e o procedemento para a súa actualización.

Lei 4/2023, do 28 de febreiro, para a igualdade real e efectiva das persoas trans e para a garantía dos dereitos das persoas LGTBI.

Real decreto lei 9/2014, do 4 de xullo, 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. Xefatura do Estado, BOE núm. 163, do 5 de xullo de 2014, páxinas 52716 a 52763 (48 pp.). Referencia: BOE-A-2014-7065.

Real decreto 413/1996, do 1 de marzo, polo que se establecen os requisitos técnicos e funcionais precisos para a autorización e homologación dos centros e servizos sanitarios relacionados coas técnicas de reprodución humana asistida. BOE núm. 72, do 23 de marzo de 1996, páxinas 11256 a 11260 (5 pp.) Referencia: BOE-A-1996-6645.

Real decreto 1277/2003, do 10 de outubro, polo que se establecen as bases xerais sobre autorización de centros, servizos e establecementos sanitarios. BOE núm. 254, do 23 de outubro de 2003, páxinas 37893 a 37902 (10 pp.) Referencia: BOE-A-2003-19572.

UNE 179007:2013. Sistema de xestión da calidade para laboratorios de reprodución asistida.

AENOR 2013.

UNE 171340:2020. Validación e cualificación de salas de ambiente controlado en hospitais.

18. GLOSARIO DE ABREVIATURAS

AEPD	Axencia Española de Protección de Datos
AMH/HAM	Hormona antimülleriana
ASEBIR	Asociación para o Estudo da Bioloxía da Reprodución
B HCG	Fracción beta da hormona gonadotropina coriónica humana
BOE	Boletín Oficial del Estado
CE	*Conformité Européenne*
CFL	Cabina de fluxo laminar
CHUAC	Complexo Hospitalario Universitario da Coruña
CHUS	Complexo Hospitalario Universitario de Santiago
CHUVI	Complexo Hospitalario Universitario de Vigo
CIR	Crecemento intrauterino restrinxido
CNRHA	Comisión Nacional de Reprodución Humana Asistida
COV	Compostos orgánicos volátiles
CSB	Cabina de seguridade biolóxica
CV	Carga viral
DEC	Contraste interdiferencial
EAG	Efecto adverso grave
EBE	Estudo básico de esterilidade
EOD	Esterilidade de orixe descoñecida
EPI	Equipamentos de protección individual
ESHRE	Sociedade Europea de Reprodución Humana e Embrioloxía
FEA	Facultativo especialista de área
FIR	Fallo de implantación recorrente
FISH	Técnica de hibridación fluorescente in situ
FIV	Fecundación in vitro
FIV-D	Fecundación in vitro con seme doador
FSH	Hormona folículoestimulante
HEPA (filtro)	do inglés *High Efficiency Particle Arresting* ou recolledor de partículas de alta eficiencia
HIV/VIH	Virus de inmunodeficiencia adquirida
HLA	Antíxeno leucocitario humano
HyFoSy	Histerosalpingo-Foam-Sonografía
IAC	Inseminación artificial conxugal
IAD	Inseminación artificial con doador
ICSI	Microinxección espermática

IMC	Índice de masa corporal
INE	Instituto Nacional de Estatística
IUI	Inseminación intrauterina
LGTBI	Colectivo de lesbianas, gays, bisexuais, transxénero e intersexuais
LH	Hormona luteinizante
LRHA	Laboratorio de Reprodución Humana Asistida
MAP	Médico de atención primaria
NICE	*National Institute for Health and Care Excellence*
OBI	Occult HBV infection
PGT	Test xenético preimplantacional
PTCCX	Persoa trans con capacidade de xestar
Pa	Unidade de presión Pascal
RAG	Reacción adversa grave
RD	Real decreto
REM	Recuperación de espermatozoides móbiles
RHA	Reprodución humana asistida
RRSS	Relacións sexuais
SAI	Subministración de alimentación eléctrica ininterrompida
SEC (código)	Código único europeo
SEF	Sociedade Española de Fertilidade
SIRHA	Sistema de información de reprodución humana asistida
SOP	Síndrome de ovario poliquístico
TRA	Técnicas de reprodución asistida
UNE	Unha norma española
UTA	Unidade de tratamento do aire