MANUAL DE PROCEDIMIENTOS PARA EL MANEJO SANITARIO REPRODUCCION ASISTIDA

según Ley 19.167 / 2013

URUGUAY 2014

Autoridades

Ministra
Dra. Susana Muniz

Subsecretario
Prof. Leonel Briozzo

Dirección General de la Salud
Dra. Marlene Sicca

Sub Dirección General de la Salud
Dra. Adriana Brescia

Dirección General del SNIS
Lic. Elena Clavell

Presidencia de la Junta Nacional de Salud
Dr. Luis E Gallo

Dirección Departamento de Programación Estratégica
Dra. Ana Noble

Coordinadora del Área de Salud Sexual y Reproductiva
Dra. Leticia Rieppi

Responsable Programa del Programa de Salud Integral de la Mujer
Dr. Rafael Aguirre

Equipo de Redacción

Coordinación y redacción
Dra. Adriana Brescia
Dra. Leticia Rieppi
Dr. Rafael Aguirre

Consultores
Dra. Lidia Cantu
Dr. Gabriel de la Fuente

Asesores
Dr. Sergio Araujo
Dra. Cristina Grela
Gonzalo La Rosa
Dr. Santiago Pérez
Dr. Fernando Rovira
Ec. Ida Oreggioni
Gustavo Rack
Jorge Rodriguez Rienzi
Milka Bengochea
María José Salesi.

Agradecimientos

Sociedad Uruguaya de Reproducción Humana

1. INDICE

1	Indice	pag 4
2	Propósito	pag 5
3	Objetivo del Manual y Alcance	pag 5
4	Marco Jurídico	pag 6
5	Comisión de RA competencias y funcionamiento	pag 6
6	Población objetivo	pag 7
7	Diagnóstico evaluación y estudio de Infetilidad	pag 8
8	Indicacion de reproducción asistida de baja complejidad	pag 16
9	Características de los y las donantes	pag 26
10	Criterio de acreditación de los laboratorios	pag 30
	Acreditación de laboratorios de andrologia	
11	Registros de gametos, embriones y sus donantes	pag 41
12	Acreditacion de Bancos de conservación de gametos y embriones	pag 43
13	Traslados	pag 43
14	Consentimiento informado inseminación	pag 43
15	Glosario	pag 43
16	Abreviaturas	pag 51
17	Bibliografia	pag 51
18	Anexos	pag 52
	1. Ley19.167	pag 60
	2. Decreto reglamentario	
	3. Decreto 69/2014 Habilitación Servicios y Clínicas RHA	
	4. Formularios del INDT	
	5. Consentimientos	
	6. Check List para realizar consentimiento informado	
	7. Planillas Excel envio datos MSP	

2. PROPOSITO

El presente Manual esta orientado a enmarcar la implementación de la ley 19167, Ley de reproducción asistida

Esta ley, junto con las leyes 18426, 18987, están orientadas asegurar el ejercicio pleno de los derechos sexuales y reproductivos de la población y garantizar el derecho a la procreación consciente y responsable.

El propósito es bregar por la sistematización de prácticas que aseguren la calidad de atención, el trato digno y exitoso. Promover instancias de promoción de la salud orientadas a la prevención de las patologías que lleven a la Infertilidad.

Las técnicas y procedimientos que permiten la reproducción humana asistida quedarán integradas al PIAS a partir de la reglamentación de su financiamiento

Los avances en la atención de la Salud Sexual y Reproductiva, con perspectiva de derechos y género, orientado a las familias, es y ha sido un objetivo y preocupación de la politicas sanitarias de este gobierno.

3. OBJETIVO DEL MANUAL y ALCANCE

Establecer procedimientos orientados a personal de salud e instituciones prestadoras de salud referidos a:

1.-Diagnóstico de Fertilidad evaluación y estudio
3.-Indicacion de baja y alta complejidad
4. Caracteristicas de las y los donantes
5.-Criterio de acreditación de los laboratorios
6.-Traslados

4. MARCO JURIDICO

El presente Manual se vincula con la normativa nacional relativa a las siguientes dimensiones: derechos y atención a la salud sexual y reproductiva:

- Ley 19167 sobre Reproducción Humana Asistida y sus Decretos Reglamentarios Nº 69/014, 311/014 y 313/014

- Ley 18.211 del 5/07/2007 y Decreto Reglamentario Nº 2/08

Reglamenta el derecho a la protección de la salud que tienen todos los habitantes residentes en el país. Establece las modalidades para su acceso a servicios integrales de salud y la implementación del Sistema Nacional Integrado de Salud. Define su integración, y crea la Junta Nacional de Salud.

- Ley 18331 (Ley de Habeas Data) del 11/08/08 y Decreto Reglamentario Nº 414/09
  Aplica a la protección de los datos personales registrados en cualquier soporte que los haga pasibles de tratamiento, y a toda modalidad de uso de estos datos por los ámbitos público o privado.
- Ley 18335 (Ley de Derechos y Obligaciones de los usuarios de salud) del 15/08/2008 y su Decreto Reglamentario Nº. 274/10
  Regula los derechos y obligaciones de los pacientes y usuarios de los servicios de salud con respecto a sus trabajadores de la salud y a los servicios de atención. Regula el consentimiento informado, que es un derecho del paciente y deber de obtención por parte dell profesional de la salud.
- Ley 18426 (Derechos en Salud Sexual y reproductiva) del 1/12/2010 y su Decreto Reglamentario Nº 293/10

- Código de la Niñez y Adolescencia (Ley 17.826 del 7 de setiembre de 2004)Artículo 9, literal H artículo 15, respecto a los artículos 21, 23 y 24 de la ley de Reproducción Asistida.-
  Refiere al derecho de identidad de personas nacidas por donación de gametos.-

- Decreto Ley 14,005 del 17 de agosto de 1971 en la redacción dada por la Ley 17,668 del 15 de julio del 2003 y su Decreto reglamentario 160/006 del 2 de junio del 2006
  En especial referencia a la donación de tejido a efectos de los procedimientos que reglamenta la ley 19.167.-

5. COMISIÓN DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA. COMPETENCIAS Y FUNCIONAMIENTO

Ley 19167 capitulo 5 Artículos 29,30 y 31:

Serán cometidos de la Comisión Honoraria de Reproducción Humana Asistida:

a) Asesorar en forma preceptiva al Ministerio de Salud Pública respecto de las políticas de reproducción humana asistida, así como de la pertinencia de introducir nuevas técnicas en esa área.
b) Promover las normas para la implementación de la reproducción asistida.
c) Contribuir a la actualización del conocimiento de los profesionales y científicos en materia de reproducción humana asistida y a la difusión de los conocimientos correspondientes.
d) Elevar opinión fundada sobre las irregularidades respecto de las cuales tomare conocimiento a la Comisión Honoraria de Salud Pública y al Colegio Médico del

Uruguay en lo que correspondiere a cada uno de estos organismos, dando cuenta de ello al Ministerio de Salud Pública.

e) Crear Consejos Asesores transitorios o permanentes integrados por representantes de las organizaciones no gubernamentales relacionados con los aspectos científicos, jurídicos y éticos de estas técnicas, así como por representantes de los beneficiarios de las mismas.
f) Considerar los informes que se le elevaren relativos al procedimiento solicitado, de acuerdo al inciso cuarto del artículo 25 de la presente ley.
g) Considerar para su aprobación los protocolos de investigación básica o experimental, relativos a técnicas de reproducción asistida que le sean solicitados por los equipos clínicos tratantes.

6. POBLACION OBJETIVO

El presente manual esta orientado a guíar las prácticas de los equipos de salud en el abordaje de las alteraciones de fertilidad de mujeres, hombres y parejas, en especial las prestaciones incluidas en la ley 19167 y su decreto reglamentario

7. DIAGNÓSTICO DE INFERTILIDAD EVALUACIÓN Y ESTUDIO

La especie humana tiene un bajo potencial reproductivo siendo la fecundidad mensual máxima de una pareja joven inferior al 30%. En la población normal, un 60% podría quedar gestante en 6 meses, el 80% en 12 meses y un 90% en 18 meses.

A los efectos del siguiente manual utilizaremos los términos infertilidad y esterilidad como sinónimos. Entendiendo por infertilidad a la incapacidad para lograr un embarazo clínico despúes de 12 meses o más de relaciones sexuales no protegidas.

Las tasa de infertilidad es variable y distintos estudios epidemiológicos las sitúan entre un 14-16%. Se sugiere no hablar de infertilidad absoluta, sino de distintos grados de infertilidad-sub-fertilidad que pueden tener mayor o menor trascendencia en función del tiempo de evolución y la edad de la mujer.

La infertilidad puede ser de causa femenina, masculina o mixta cuando afecta a los dos miembros de la pareja. En un 20% de los casos no se encuentra una causa clara de infertilidad, lo que se describe como esterilidad sin causa aparente o de origen desconocido.

El estudio básico para el diagnóstico de la infertilidad formará parte de las prestaciones médicas obligatorias (PIAS) y todos los prestadores de salud tanto públicos como privados, deberán contar con una pauta de estudio que se ajuste a estas normas permitiendo llegar a un diagnóstico sin dilaciones.

Esta evaluación inicial deberá ser realizada de manera práctica, expeditiva y costo-efectiva.

Siempre se deberá estudiar en forma simultánea a ambos miembros de la pareja.

La solicitud de los estudios iniciales para la valoración en infertilidad podrá ser realizada por un ginecólogo y/o urólogo quien deberá realizar una derivación precoz al especialista en medicina reproductiva.

En base a los resultados obtenidos la indicación del tratamiento mas adecuado a la mujer o pareja será realizada por un especialista en medicina reproductiva lo que se relaciona con una mayor efectividad y eficiencia de los tratamientos.La indicación de los mismos será detallado en los protocolos terapéuticos.

7.1. ESTUDIO BÁSICO

La evaluación reproductiva deberá iniciarse tras un año sin alcanzar embarazo manteniendo relaciones sexuales vaginales regulares no protegidas.

Se debe considerar una evaluación más temprana en mujeres mayores de 35 años o usuarias con antecedentes ó sospecha de patología asociada a la infertilidad (oligo/amenorrea, historia de enfermedad inflamatoria pélvica, alteraciones uterinas, endometriosis, antecedentes de patologías masculinas).

En mujeres sin pareja masculina o en el caso en que la causa de infertilidad sea un ya conocido factor masculino severo, obstrucción tubárica bilateral o insuficiencia ovárica, no está justificado esperar para completar la valoración y comenzar el tratamiento ya que esto sólo conspiraría en los resultados.

El uso de semen de donante no resuelve posibles factores de esterilidad-subfertilidad femeninos, por lo que se deberá valorar de forma completa la fertilidad de la mujer sin pareja masculina previo realización de un tratamiento.

Se deberá derivar de forma temprana para estudio a pacientes portadores de infecciones virales crónicas como HIV, Hepatitis B o Hepatitis C preocupados por su fertilidad.

7.1.1. Historia Clínica

La historia clínica deberá incluir los datos relevantes asociados a la infertilidad de ambos miembros de la pareja.

- Antecedentes familiares: oncológicos, cardiovasculares, diabetes mellitus, infertilidad, enfermedades hereditarias, malformaciones congénitas, discapacidad intelectual y antecedentes gineco-obstétricos. Se sugiere interrogar por familiares de primer y segundo grado.

- Antecedentes personales: edad, años de infertilidad, cirugías previas, hospitalizaciones previas, antecedentes de enfermedades cardiovasculares, metabólicas, renales, hepáticas, infecciosas, tiroideas, hematológicas, neurológicas y oncológicas.

- Antecedentes gineco-obstétricos: Interrogar la menarca, ciclos menstruales, métodos anticonceptivos, dismenorrea, hirsutismo, galactorrea, dolor abdominopelviano, embarazos previos y sus resultados obstétricos.

- Antecedentes sexuales: Interrogar frecuencia de las RRSS y despistar posibles disfunciones sexuales, dispareunia y exposición a ITS.

- Antecedentes masculinos: Pesquisar antecedentes de cirugía testicular por criptorquidia, cirugía inguinal por hernias, así como otros procedimientos quirúrgicos pélvicos, procesos inflamatorios (epididimitis y orquitis), traumatismos testiculares, atrofias y estados obstructivos de las vías seminales.

- Se investigará la existencia de alergias, hábitos dietéticos, ejercicio, stress, tratamiento oncológico previo, consumo de medicamentos tradicionales, homeopáticos, así como de tabaco, alcohol, otras drogas y exposición a tóxicos ambientales (herbicidas, pesticidas), fuentes de radiación y calor intenso

7.1.2.- Consulta inicial de la mujer o pareja

La consulta inicial tendrá como objetivo identificar a través del interrogatorio y el examen físico los posibles factores involucrados en la infertilidad de la pareja. Se solicitarán los estudios complementarios, se iniciará el asesoramiento pre-concepcional y orientará sobre su pronóstico reproductivo inicial teniendo en cuenta la edad, la duración de la infertilidad y las características de la historia clínica.

La infertilidad debe ser reconocida como un importante factor causante de estrés personal y que afecta a las relaciones de pareja, dificultando aún más y directamente la posibilidad de concebir. Por ello se deberá ofrecer la valoración por un profesional en salud mental que reúna determinada formación en la perspectiva de derechos sexuales y reproductivos cuya evaluación asegure decisiones responsables y sin consecuencias traumáticas para las personas involucradas.

Se solicitará análisis de grupo sanguineo y factor RH, HIV, HBs Ag, Ig G HC, VDRL(o RPR) a ambos miembros de la pareja como parte de la valoración de fertilidad.

La consulta de resultados será realizada por el especialista en medicina reproductiva quien valorará los resultados y asesorará en la conducta a seguir.

7.1.3. Estudio de la Infertilidad en el varón

La evaluación clínica del varón es obligatoria y debe incluir anamnesis y examen físico con exploración de los genitales.La ecografía o eco dopler son opcionales de acuerdo a los hallazgos clínicos.

Estudios:

- Espermograma es el estudio básico para su evaluación y su solicitud deberá realizarse en la primera consulta.

  Se deberá realizar un espermograma completo que incluya las características espermáticas postcapacitación y los valores de referencia utilizados serán los vigentes por parte de la OMS.

  La evaluación inicial de la esterilidad masculina es sencilla y por ello la realización de un espermograma debería preceder a cualquier valoración invasiva de la mujer.

  La gran variación biológica que existe en los parámetros seminales, obliga a que para una evaluación completa de la función testicular sean necesarias dos muestras de semen que difieran entre 1 y 3 meses. Si los resultados del primer espermograma no son concluyentes será necesario analizar otra muestra y eventualmente realizar pruebas funcionales espermáticas y de la integridad de la cromatina.

  Si se somete al varón a cualquier tipo de tratamiento quirúrgico o farmacológico con el fin de mejorar la calidad seminal, deberemos esperar al menos tres (3) meses para estudiar otra muestra y determinar la influencia de dicho tratamiento.

- Se pedirá un espermocultivo ante la presencia de leucocitosis en el líquido seminal con investigación de Chlamydias trachomatis y Micoplasmas urogenitales.

- El perfil hormonal básico debe realizarse a aquellos pacientes con alteración del espermograma. Se determinará: FSH, LH, Testosterona, Estradiol, y Prolactina. Estos valores serán útiles para distinguir estados hipo normo o hipergonadotróficos que puedan motivar acciones terapéuticas con el objetivo de mejorar la fertilidad.

- Deberá solicitarse un estudio citogenético y las mutaciones asociadas a la fibrosis quísticas en todo varón con diagnostico de azoospermia u oligozoospermia severa de causa idiopática (<5 millones de espermatozoides por cc).

- La biopsia testicular se realizará en casos de azoospermia productiva u obstructiva no susceptible de tratamiento médico, con el fin de obtener espermatozoides para un tratamiento de alta complejidad.En caso de obtenerse espermatozoides, el material biopsiado puede ser utilizado en fresco o ser crioconservado.

- La varicocelectomía tiene su indicación cuando se cumplen los siguientes hechos: infertilidad, varicocele clínico, volumen testicular alto, FSH normal o baja. En otras condiciones puede plantearse con el objetivo de obtener mejora parcial de la calidad seminal.

- Siempre se deberá pesquisar la presencia de disfunción eréctil o eyaculatoria la cual puede ser tratada sin la necesidad de tratamientos más invasivos de la pareja.

7.1.4. Estudio de la infertilidad en la mujer

7.1.4.1 Factor ovulatorio

7.1.4.1.a. Metodología diagnóstica para ovulación

Los desórdenes ovulatorios suponen un 15-25% de las causas de infertilidad.

Una historia de ciclos menstruales regulares (24-35 días) se corresponde con una correcta ovulación en un 97% de los casos, por lo que una historia de alteraciones menstruales es fuertemente predictiva de anovulación.

La evaluación de ovulación se realizará evaluando la progesterona sérica o monitoreo ecográfico transvaginal.

- Progesterona:

  Para confirmar ovulación se solicitará a toda paciente la valoración de progesterona el día 21 de su ciclo ante ciclos de 28 días. (o mitad de fase lutea ante ciclos oligomenorreicos).

- Seguimiento folicular ecográfico transvaginal:

  Permitirá la visualización del desarrollo folicular, seguimiento del folículo dominante y la evidencia de ovulación a partir de la presencia de líquido libre en el fondo de saco de Douglas y la formación del cuerpo lúteo. Se sugiere el seguimiento ecográfico con al menos tres ecografías seriadas, siendo los días del ciclo a realizarse a criterio del especialista tratante.

7.1.4.1.b. Evaluación de reserva ovárica

La edad, junto con la reserva ovárica, serán los principales marcadores del pronóstico reproductivo de la paciente. La reserva ovárica será predictiva de la respuesta a la estimulación ovárica en un tratamiento y por lo tanto de las posibilidades de éxito del mismo.

- Recuento de folículos antrales.

  Se realizará una ecografía transvaginal entre el día 2 y 4 del ciclo para valorar el recuento de folículos antrales (folículos entre 2 y 10 mm), siendo este uno de los marcadores mas fieles para valorar la reserva ovárica. Un recuento igual o menor a 4 folículos antrales es predictivo de una baja respuesta ovárica, mientras que un número mayor a 16 habla de alto riesgo de hiperestimulación ovárica.

- FSH

Se solicitará la determinación basal de la hormona folículo estimulante (FSH) y estradiol en día 3 del ciclo. La FSH en día 3, superior a 9 mUI/ml en 2 oportunidades es indicador de una baja reserva ovárica y un peor pronóstico reproductivo. Valores de FSH menores o iguales a 9 mUI/ml en día 3, asociados a estradiol mayor a 60 pg/ml pueden asociarse a una baja reserva ovárica debiendo repetirse su valoración.

- AMH

  La AMH (hormona antimulleriana) tiene una gran especificidad para medir la reserva ovárica y sus valores son independientes de la etapa del ciclo en la que se midan. Valores inferiores a 1 ng/ml y 0,3 ng/ml son indicadores de una baja y muy baja reserva ovárica respectivamente. Valores superiores a 3,75 sugestivos de alta reserva ovárica y ovarios poliquisticos.

7.1.4.1. c. Factores endócrinos implicados en disfunciones ovulatorias

Se plantea según el caso:

- Determinaciones rutinarias de FSH, LH, TSH, prolactina y andrógenos tienen particular interés en mujeres con desórdenes ovulatorios con objeto de orientar la localización de la patología.

- TSH- T4L: En toda paciente con antecedentes personales, familiares o sospecha de tiroideopatía. Se evalúa TSH y T4 libre.

- Prolactina: Se solicitará valoración basal de prolactina a toda paciente con desórdenes ovulatorios. Se considerará anormal la existencia de dos determinaciones de prolactina sérica alteradas que se hayan tomando en condiciones basales.

- Androgenos: Ante la sospecha clínica de hiperandrogenismo, se solicitará Testosterona libre, Androstenediona, DHEAS, 17 OH progesterona.

- Glicemia e insulinemia: De existir sospecha de Insulino-resistencia se solicitará glicemia e insulinemia basal y post carga.

7.1.4.1.d. Otros factores a estudiar:

Factor tubo-peritoneal

Las enfermedades de transmisión sexual, cirugía pélvica o abdominal, peritonitis o endometriosis son las principales causas de factores tubo-peritoneales causantes de esterilidad.

Las obstrucciones parciales o totales de las trompas de Falopio o las adherencias anexiales y los hidrosalpinx son responsables de aproximadamente el 30% de las causas de infertilidad femenina.

Es mandatoria la confirmación de la permeabilidad tubárica previo al inicio de cualquier tratamiento de baja complejidad en RHA. Para los casos en los que esté

indicado utilizar técnicas de alta complejidad el factor tubárico también debe ser valorado ya que de existir un hidrosalpinx éste deberá ser resecado antes de realizar el tratamiento.

Su estudio se realiza mediante:

a) Histerosalpingografía (HSG):

Es el estudio inicial para identificar la patología uterina y tubaria. Es la forma menos invasiva y con mejor coste-efectividad para evaluar la permeabilidad tubárico.

El momento adecuado de realizarla es la primera fase del ciclo menstrual antes de la ovulación. Previamente se deberá investigar la posibilidad de una infección asintomática frente a Chlamydias mediante un exudado vaginal. De ser positiva se debe realizar un adecuado tratamiento previo al estudio.

Los falsos positivos de la HSG para la obstrucción tubárica proximal alcanzan el 15% y se deben a espasmo tubárico.

La recomendación actual para el estudio inicial del factor tubo-peritoneal y uterino es realizar una Histerosalpingografía. Se solicitarán otros estudios como la fibrolaparoscopia en pacientes seleccionadas, en caso de identificar patología o ante dudas diagnósticas.

b) Laparoscopía:

No se solicita de rutina sino para complementar lo observado en la HSG, de acuerdo al criterio del profesional y en casos de infertilidad sin causa aparente o en pacientes con antecedentes de cirugía pélvica previa y sospecha clínica de endometriosis ó adherencias.

Factor uterino

Las anormalidades de la anatomía uterina son una causa poco frecuente de infertilidad.

- Ecografía transvaginal: permite realizar una adecuada valoración morfológica del útero.

- La histerolsapingografía y la histerosonografía permiten descartar anomalías congénitas y/o estructurales (adherencias intrauterinas, pólipos endometriales, miomas sub-mucosos).

- La histeroscopia quedará reservada para casos individualizados. Es el método más específico para evaluar la patología de la cavidad uterina. Se sugiere indicar el estudio ante dudas diagnósticas o el hallazgo de patología en una HSG ó ecografía.

Factor cervical

El factor cervical contribuye en un reducido porcentaje de casos a la infertilidad.

Los traumatismos o cicatrices cervicales (conización), vaginitis o cervicitis y cualquier situación que modifique al cérvix pueden tener un impacto negativo en el volumen o calidad del moco cervical afectando el correcto acenso de los espermatozoides a la cavidad uterina. La inseminación intrauterina en estos casos suele ser la solución al problema.

El uso del test post-coital como forma de valorar el factor cervical es controvertido, por lo que no se recomienda su uso rutinario.

Valoración Hematológica

Se solicitará interconsulta con hematólogo en caso de presentar antecedentes personales o familiares que sugieran la presencia de alguna coagulopatía que puede potencialmente afectar las posibilidades lograr un embarazo o llevar este a termino.

Valoración Genética.

Se solicitará interconsulta con genetista y estudio citogenético en caso de: abortos a repetición (3 abortos expontaneos consecutivos o no), insuficiencia ovárica prematura y azospermia – oligozoospermia

7.2. ASESORAMIENTO

El diagnóstico y tratamiento de la infertilidad deberá realizarlo un equipo multidisciplinario que cuente con un ginecólogo especialista en reproducción, un urólogo y/o andrólogo, un especialista en salud mental y personal técnico especializado en biología de la reproducción humana.

Los laboratorios que realicen dichos tratamientos deberán estar habilitados por el MSP.

La mujer o pareja deberá estar correctamente informada acerca de los pasos diagnósticos, tratamiento propuesto, tratamientos alternativos y sus complicaciones. Así como su pronóstico y probabilidades estimativas de embarazo para su caso en particular. Se proporcionará material escrito o digital, dando la oportunidad de preguntar dudas en el caso de que las tuviera.

Luego de completada esta etapa de información deberán firmar un consentimiento informado.

7.3. PREVENCION

Se deberán implementar políticas de prevención primaria y secundaria de las disfunciones reproductivas. Se sugiere el trabajo en conjunto con los servicios de salud sexual y reproductiva para fortalecer la labor preventiva y educativa en fertilidad.

Se debe informar a las parejas que las posibilidades reproductivas declinan gradualmente con la edad. Esta disminución se hace mas patente en la mujer a partir de los 35 años y declinando ya de forma mas acelerada después de los 38

años.

En el hombre este descenso de la fertilidad comienza a ser más perceptible después de los 50 años.

Se indicará a las pacientes que el mantener relaciones sexuales con una frecuencia cada 2 o 3 días se relaciona con los mejores resultados reproductivos. Una frecuencia coital mayor no presenta mejores resultados.

Los usuarios (hombres y mujeres) deben ser informados que el consumo de alcohol, tabaco y otras drogas afecta la fertilidad y se asocia a peores resultados obstétricos y perinatales. Se aconsejará la consulta con el servicio de cesación de tabaquismo y las acciones necesarias en caso de abuso de drogas.

Las parejas con un índice de masa corporal menor a 18 y mayor de 30 deben ser informados que, tanto la obesidad como el bajo peso, reducen las posibilidades de embarazo. Las mujeres con alteraciones del peso corporal presentan mayor frecuencia de ciclos anovulatorios y podrían ver recuperada su fertilidad al lograr un normopeso.

En estos casos se recomienda consulta con nutricionista y equipo de apoyo para la realización de dieta y ejercicios de forma periódica.

En los usuarios que vayan a ser sometidos a tratamientos oncológicos deberán ser orientados respecto a las implicancias del tratamiento sobre su fertilidad y las posibles estrategias para la preservación de la misma.

Se informará a los usuarios que deben buscar asesoramiento reproductivo en caso de no lograr embarazo luego de un año manteniendo RRSS.

8. INDICACIONES DE REPRODUCCION ASISTIDA DE BAJA COMPLEJIDAD

8.1. CRITERIOS DE INCLUSION

8.1.1. Edad

- **Edad de la mujer:**

  El grado máximo de fertilidad femenina se encuentra a los 23-24 años, disminuyendo su capacidad reproductiva gradualmente a partir de los 30 y especialmente después de los 35 años. El potencial reproductivo a partir de los 40 años es muy bajo. Concomitantemente los resultados de las técnicas de reproducción humana asistida (RHA) también se ven reducidos.

  La tasa de embarazo (TE), según la ESHRE*[1], tras un tratamiento de baja complejidad es significativamente mayor en las pacientes más jóvenes, Las

*[1] European Society of Human Reproduction and Embryology

pacientes presentan una TE de 17.6% a edades menores a 30 años, de 13,4% entre los 31 y 38 años, de 10.6% entre 39 y 40 y de 5.4% en mayores de 40 años.

Dada la baja tasa de éxito obtenida con los tratamientos de baja complejidad a partir de los 39 años se desaconseja la indicación de los mismos, salvo excepciones.

Sin embargo en mujeres sin pareja masculina o parejas infértiles de etiología masculina sin patologías asociadas será aceptable su indicación hasta los 40 años.

- **Edad del varón:**

  En lo que respecto al hombre, la edad afecta la calidad espermática de forma gradual pero constante y se relaciona con TE significativamente mas bajas a partir de los 55 años.

  Actualmente la evidencia ha demostrado que la edad paterna avanzada se asocia a una mayor incidencia de anueploídias, mutaciones, lesión del ADN espermático e imprinting genético.

  Asi mismo se ha observado que los hombres mayores de 50 años tienen una incidencia 5 veces mayor de infertilidad frente a aquellos menores de 30 años.

  Teniendo en cuenta estos datos los procedimientos de reproducción humana asistida en hombres a partir de los 55 años deberán valorarse en base a las evidencias de costo eficacia.

8.1.2. Reserva ovárica

La reserva ovárica es predictiva de la respuesta a la estimulación ovárica en un tratamiento de RHA y por lo tanto de las posibilidades de éxito del mismo. El número deseable de folículos reclutados para realizar una IIU es de 2 a 3 siendo de peor pronóstico una respuesta menor a esta.

La presencia de una baja reserva ovárica será un criterio de exclusión para la realización de un tratamiento de baja complejidad en RHA en el marco de las prestaciones de la Ley 19167.

La reserva ovárica será valorada en base a los niveles de FSH, AMH y en base al recuento de folículos antrales (RFA)

8.1.3. Permeabilidad tubárica

Será imprescindible para la indicación de un tratamiento de baja complejidad confirmar previamente la permeabilidad de al menos una de las trompas de Falopio.

8.1.4. Obesidad

Los tratamiento reproductivos en mujeres obesas se asocia a peor respuesta ovárica, utilización de dosis mas altas de gonadotrofinas y menores TE. Además la obesidad se relaciona con riesgos de comorbilidad durante el embarazo.

En el hombre la obesidad se asocia a una peor calidad espermáticas y TE significativamente mas bajas que los que se encuentran dentro de un peso normal.

Dado que la obesidad juega un papel importante en el éxito de los tratamientos de baja complejidad, se recomienda ofrecer estos tratamientos únicamente a parejas cuyo IMC (en la mujer y el hombre) cumpla con el intervalo: 18-32 kg/m2.

Se recomienda a todos los pacientes con un IMC superior a 32 kg/m2 entrar a un programa de pérdida de peso, para potenciar el éxito de las técnicas de RHA. Del mismo modo, a mujeres con IMC inferior a 18 kg/m2, se les recomienda entrar en un programa para ganar peso.

8.1.5. Salud psicofísica

El principal criterio a tener en cuenta para poder recurrir a terapias de RHA será el del mayor o menor grado de buena salud psicofísica de los usuarios. Se desaconseja por tanto dar acceso a estas técnicas a mujeres que padecieran patologías médicas que puedan verse descompensadas por el tratamiento hormonal y el embarazo o les dificultaran soportar convenientemente todas las molestias físicas que pueden conllevar las técnicas de RHA.

8.1.6. Enfermedades infecciosas

El avance en los tratamientos médicos ha permitido que la población portadora sana de ITS, como las debidas a el virus de la hepatitis B (VHB), la hepatitis C (VHC) y la inmunodeficiencia humana (VIH), tengan un proyecto reproductivo.

Las parejas serodiscordantes portadoras de alguna ITS, sin infertilidad, presentan dificultades para lograr el embarazo de forma natural al buscar reducir el riesgo de transmisión horizontal y vertical de la infección.

Dado la evidencia de que las técnicas de RHA pueden minimizar el riesgo de transmisión de ITS, se indicará la aplicación de estos tratamientos en parejas serodiscordantes que deseen un embarazo.

8.1.7. Bienestar del niño

Los tratamientos de baja complejidad serán éticamente discutibles ante cualquier circunstancia que comprometa la seguridad de la pareja o del niño tales como: detección de violencia y/o abuso doméstico y patología psiquiátrica de alguno de los miembros de la pareja.

Los motivos serán éticos y legales y se hacen extensibles a la provisión de cualquier tratamiento de infertilidad por razones de buena praxis.

8.1.8. Mujeres sin pareja y parejas del mismo sexo

Una mujer sin pareja o una pareja homosexual femenina podrá realizarse un tratamiento de RHA, ya que no debería ser requisito para la realización de la misma la demostración de infertilidad.

Desde una visión igualitaria estas personas tienen los mismos derechos que las parejas infértiles de completar su proyecto reproductivo teniendo en cuenta los diferentes modelos familiares actuales.

Los procedimientos a realizarse serán definidos en base a los mismos criterios de inclusión ya enunciados.

8.1.9. Adicción al tabaco y otras drogas

La adicción al tabaco en la mujer reduce la oportunidad de un embarazo espontáneo o después de un tratamiento de RHA. Además se ha observado una reducción en la reserva ovárica asociada al tabaquismo siendo este efecto dosis-dependiente. El tabaquismo por otra parte se asocia a peores resultados obstétricos y neonatales.

En el hombre el tabaco también se ha demostrado afecta la calidad espermática y su fertilidad.

Por lo tanto los pacientes fumadores no serán aptos para la realización de tratamientos de RHA.

No obstante, el efecto parecería desaparecer parcialmente, tanto en el hombre como en la mujer al dejar de fumar, por lo que una vez abandonada la adicción se podrá evaluar la oportunidad para la realización de la técnica de RHA que requiera.

Así mismo, se ha demostrado un impacto negativo del alcohol, la cocaína, la pasta base y otras drogas de abuso sobre el pronóstico reproductivo, por lo que su adicción deberá también ser pesquisada.

Se sugiere el estudio de estas sustancias en orina para descartar toxicomanías en pacientes previo al inicio del tratamiento de RHA de baja complejidad. Se deberá derivar al servicio de cesación de tabaquismo o centro de desintoxicación pertinente en los casos que se requiera.

8.1.10 Disfunción sexual

Se considerará la IIU como una alternativa a las relaciones sexuales vaginales en aquellas personas portadoras de alguna disfunción física o psicología que no le permita mantener RRSS vaginales y no sea pasible de tratamiento médico.

8.1.11 Características del semen

Será un requisito para la realización de un tratamiento de RHA de baja complejidad contar con un recuento de espermatozoides móviles (REM) post-capacitación mayor de 3.000.000/ml y no exista una alteración severa en la morfología espermática.

8.1.12 Adherencia al tratamiento

La adherencia al tratamiento se debe ir evaluando desde la adherencia a las indicaciones orientadas al diagnostico de la causa de infertilidad, de forma de predecir la adherencia al tratamiento de RHA posterior.

Los tratamientos de RHA requieren visitas frecuentes y múltiples al centro sanitario generalmente durante varios ciclos de tratamiento. Muchos tratamientos requieren inyecciones diarias (a menudo autoadministradas) y frecuentemente una monitorizacion que implican extracciones de sangre y ecografías. La pareja masculina también debe estar preparada para proporcionar muestras de semen a demanda. Si la pareja no está dispuesta a colaborar o no se puede comprometer a hacerlo, es mejor plantear a los integrantes de la pareja no iniciar la realizacion del tratamiento.

8.1.13. Usuarios con Cáncer

Pacientes oncológicos o portadores de enfermedades autoinmunes que vayan a someterse a tratamientos de quimioterapia o radioterapia pélvica deberán ser derivado/as previo al inicio de los mismos para un correcto estudio y asesoramiento orientado a la preservación de la fertilidad. La preservación de la fertilidad en los pacientes oncológicos puede evitar la disfunción reproductiva colateral al tratamiento. La consulta, previa al tratamiento radio o quimioterapico, con un especialista en fertilidad, debe ser ofrecida y la posibilidad de criopreservar ovocitos, semen o embriones debe discutirse en conjunto el paciente, con el especialista en fertilidad y el equipo oncológico. Se debe evaluar el diagnóstico, el tipo de tratamiento a realizar y el pronóstico del paciente con vistas a realizar la mejor recomendación posible. En caso de pacientes prepuberes, estar contraindicada la estimulación ovárica o no contar con tiempo para realizar la misma ante la urgencia del tratamiento oncológico, se deberá evaluar la preservación de corteza ovárica.

8.2. ORIENTACION TECNICA PARA LA REALIZACION DE TECNICAS DE BAJA COMPLEJIDAD

8.2.1. Las técnicas de RHA de baja complejidad comprenden:

1. Inducción de la ovulación con relaciones sexuales programadas.
2. Inseminación artificial con semen de la pareja.
3. Inseminación artificial con semen de donante.

8.2.1.1. Inducción de la ovulación (IO) con relaciones sexuales programadas

Consiste en la estimulación ovárica controlada farmacológicamente para inducir el desarrollo de múltiples folículos ováricos e inducción posterior de la ovulación. Las relaciones sexuales se programan para el momento estimado de la ovulación.

Criterios de inclusión: Pacientes portadores de una disfunción ovulatoria que cuente con el resto de los factores estudiados dentro del rango de la normalidad.

- Síndrome de ovario poliquístico.

- Anovulación tipo I de la OMS y otros trastornos de la ovulación.

La estimulación ovárica controlada se realizará con Citrato de clomifeno o gonadotropinas, con el posterior seguimiento folicular ecográfico. Se indicará hCG con folículos de 18 mm, en estimulación con gonadotropinas, o 22 mm, con citrato de clomifeno.

La ovulación tendrá lugar aproximadamente a las 36 horas de la aplicación de la hCG, por lo que se indicará mantener relaciones sexuales vaginales entre las 12 y 24 horas previas al momento estimado de la ovulación.

Se desaconseja la realización de más de 6 ciclos de relaciones sexuales programadas ya que la tasa de embarazo llega a una meseta tras el 6to intento.

La TE es menor a un 10% por ciclo de RRSS dirigidas.

8.2.1.2 Inseminación artificial con semen de la pareja (IIU)

La inseminación artificial consiste en el depósito instrumental de semen de la pareja en el aparato genital femenino previamente procesado en el laboratorio buscando mejorar su calidad.

Indicaciones:

a) Infertilidad de origen femenino: factor cervical, endometriosis leve.
b) Anovulación normogonadotrópica: amenorrea, oligomenorrea, PCO.
c) Infertilidad de origen masculino: oligo-asteno-teratozoospermia leve.
d) Infertilidad sin causa aparente: cuanto mayor sea el intervalo de años de esta esterilidad, la probabilidad de gestación disminuye significativamente.
e) Obstrucción tubárica unilateral.
f) Defectos de fase lútea (DFL).
g) Paternidad diferida (con semen criopreservado) ante enfermedades que requieran de quimioterapia o enfermedades crónicas.
h) Parejas serodiscordantes, o ambos infectados (para evitar sobreinfecciones).
i) Incapacidad de depositar semen en la vagina (impotencia psicógena u orgánica, hipospadias severo, eyaculación retrógrada y disfunción vaginal). En las patologías psicógenas se realizaran inseminaciones tras el fracaso de la terapia psicológica.

   Según los resultados publicados por la ESHRE (2010) la tasa promedio de nacidos vivos por ciclo de IIU en mujeres menores de 40 años es de 9% y de 3.7% en mayores de 40 años.

8.2.1.3. Inseminación con semen de donante (IIU-D)

La inseminación artificial con semen de donante (IIU-D) consiste en la introducción de espermatozoides procedentes de un donante de forma artificial, en el aparato reproductor de la mujer, con el objetivo de conseguir embarazo.

- **Indicaciones de IIU-D**

a) Azoospermia secretora en los que no se obtienen espermatozoides en la biopsia testicular
b) En fallos de FIV-ICSI, cuando una vez valorada toda la información disponible se deduce que la causa del fallo de ICSI o de mala calidad embrionaria es masculina, se sugerirá como segunda opción el uso de semen de donante.
c) Mujer sin pareja masculina o con pareja homosexual, con deseo reproductivo.
d) Evitar la transmisión de enfermedades genéticas a la descendencia. Incluye las enfermedades genéticas que se transmiten con carácter dominante y que en la actualidad no es posible diagnosticar mediante el DGP (diagnóstico genético preimplantatorio). Los hombres con patologías cromosómicas que pueden diagnosticarse por DGP, pero no deseen someterse a esta técnica disponen como segunda opción de la IIU-D.

La tasa promedio de nacidos vivos por ciclo de IIU-D en mujeres menores de 40 años es de 14.5% y de 7.2% en mayores de 40 años (ESHRE 2010)

8.2.2. Ciclo natural vs estimulación ovárica controlada (EOC) en IIU

La IIU en ciclo natural es sencilla y presenta un menor riesgo de embarazo múltiple pero es menos eficaz, siendo una opción de inicio excepcionalmente en pacientes jóvenes, normoovuladoras, con infertilidad de corta data o IIU-D sin infertilidad femenina asociada.

Según los registros del 2010 de la SEF, la TE son significativamente mayores en ciclos estimulados (21,3%), frente a ciclos no estimulados (14,7%). Por lo que existe evidencia científica para justificar de forma rutinaria la EOC asociada a la IIU, dada su mayor eficacia.

8.2.3. Estimulación ovárica

El objetivo de la EOC es el de aumentar la efectividad del método en unos casos y el de lograr la ovulación en otros. Se puede realizar utilizando Gonadotropinas o Citrato de Clomifeno (CC). La estimulación ovárica con gonadotropinas consigue tasas de embarazo muy superiores a la estimulación con clomifeno, pero también tasas de embarazo múltiple más elevadas.

El objetivo de la EOC será lograr el desarrollo de 2-4 folículos maduros.

- **Gonadotropinas**
  Constituyen el tratamiento de elección pudiendo ser su origen urinario o recombinante. La dosis de inicio, en el primer ciclo, será la menor posible para cada paciente individual en base a las mejores recomendaciones y practicas. La dosis se podrá aumentar o disminuir en función de la etiología de la infertilidad y la respuesta ovárica observada en el seguimiento ecográfico folicular.

- **Citrato de clomifeno**
  Su menor eficacia hace que este fármaco no sea de primera elección, sin embargo podrá ser utilizado, solo o asociado a gonadotrofinas, según criterio

del especialista en cada caso en particular. Se justifica su utilización en pacientes anovulatorias, principalmente en portadoras de síndrome de ovario poliquistico.

8.2.4. Seguimiento folicular por ecografía transvaginal

El monitoreo ecográfico es mandatario en un ciclo estimulado, dado que sin un estricto control es imposible predecir el número de folículos que se desarrollan en cada ciclo. Se realizará la primera ecografía en el día 1- 3 del ciclo siendo necesaria su repetición de forma periódica, según la indicación del especialista, pudiendo requerirse de 3 a 6 ecografías.

Cuando un folículo alcance un diámetro igual o mayor a 18 mm (con citrato de clomifeno hasta 22 mm) se desencadenará la ovulación mediante la administración de hCG ya sea urinaria o recombinante.

En caso de observarse el desarrollo de más de 4 folículos maduros se sugeriría la cancelación del ciclo dado el alto riesgo de embarazo múltiple.

8.2.5. Monitorización hormonal del ciclo

La monitorización seriada de los niveles de estradiol no proporciona una tasa superior de embarazo a la monitorización exclusivamente ecográfica por lo que no se aconseja su realización de rutina.

8.2.6. Tipo de inseminación: Inseminación intrauterina (IIU) vs intracervical (IIC).

Se ha observado una TE de 24% en la IIU frente a un 11,9% en la IIC. Por lo tanto se recomendará la IIU por ser la que ha demostrado mayores TE con diferencias significativas respecto a otros tipos de inseminación.

8.2.7. Preparación seminal

Será necesaria la preparación seminal para capacitar la muestra espermática y reducir el contenido de plasma seminal, ya que este contiene factores que inhiben la fertilización normal y puede causar contracciones uterinas. Por lo tanto estará contraindicada la inseminación con semen entero. Ninguna técnica de preparación seminal de laboratorio ha demostrado mejores resultados, por lo que no existe suficiente evidencia para recomendar una técnica especifica.

8.2.8. Número de inseminaciones por ciclo

Actualmente la evidencia científica recomienda como más adecuado realizar una única IIU por ciclo.

8.2.9. Suplementación de la fase lútea

Se recomienda la suplementación de la fase lutea con progesterona dado la mayor incidencia de DFL en los ciclos de EOC.

Como primera opción se sugiere la progesterona natural micronizada administrada preferiblemente vía vaginal, dados los menores efectos secundarios. Las dosis recomendadas oscilan entre 200-400 mg al día.

Suele indicarse progesterona post-IIU hasta el test de embarazo, que de dar positivo, se continuará durante el primer trimestre.

8.2.9. Control posterior

Se realizará la beta hCG a los 14 días luego de realizada la IIU. De ser el resultado positivo, se realiza la primera ecografía transvaginal a los 10 a 14 días. El resultado deseado debería ser el de un único nacido vivo de término.

8.2.10 Resultados

La TE por ciclo estimulado de IIU es variable, la aspiración será que se alcance un porcentaje de éxito entre el 15-20%, variable según la edad de la paciente. La tasa acumulada por paciente deberá variar entre un 30-40% (en la suma de 3 ciclos).

Antes de iniciar un ciclo de IIU, la paciente debe ser informada de las tasas de embarazo por ciclo (ciclo espontáneo y estimulado), de las tasas de embarazo múltiple que conlleva la estimulación con citrato de clomifeno y gonadotropinas, así como de los riesgos materno-fetales que comportan los embarazos múltiples.

8.2.11. Número de ciclos a realizar

La evidencia científica enseña que la TE es mayor en el primer ciclo y la TE acumulada no aumenta significativamente a partir del 3er ciclo de tratamiento. Por lo tanto se sugiere no realizar más de 3 procedimientos de IIU, salvo excepciones para ciclos de IIU-D donde se podrá de forma individualizada justificar hasta 4 procedimientos.

El fracaso de 3 IIU será considerado una indicación para realizar un tratamiento de alta complejidad en RHA.

8.2.12. Complicaciones:

Las complicaciones descriptas, en cierta medida pueden prevenirse realizando un manejo médico adecuado y cuidadoso en cuanto al esquema y dosis que se indica en cada paciente.

- **Respuesta folicular excesiva**:

  Se considera una respuesta folicular excesiva cuando se desarrollan más de 4 folículos maduros. En este caso, se considerará cancelar el ciclo (evitando mantener relaciones sexuales).

- **Síndrome de Hiperestimulación Ovárica (SHEO):**

  Si bien en los tratamientos de baja complejidad suele tener baja incidencia (0,2%) hay que tener en cuenta este cuadro, sobre todo en pacientes con

PCO.

- **Embarazo múltiple (EM)**

  Dada la mayor incidencia de complicaciones obstétricas y neonatales presentes en los EM, los mismos son considerados una de las complicaciones de la RHA.

  El control ecográfico del número y tamaño folicular en el día de la administración de hCG se ha demostrado útil en la prevención del embarazo múltiple.

  Cuantos más folículos maduros preovulatorios existan, mayor será la TE, pero también será mayor la tasa de embarazos múltiples, de allí la necesidad de cancelar el tratamiento ante respuestas mayores a 4 folículos.

8.2.13. Recomendaciones generales para la realización de procedimientos de baja complejidad en RHA

a) Edad menor a 39 años en la mujer y menor o igual a 60 años en el hombre, dada la significativa disminucón de las tasas de éxito a mayor edad.
b) En mujeres sin patología previa con indicación de IIU-D, parejas con factor masculino severo y reserva ovárica normal, infertilidad secundaria de corta data, ausencia de exposición a relaciones sexuales habituales o disfunción sexual, la indicación de RHA de baja complejidad podrá ser aceptable a edades más avanzadas según cada caso en particular.
c) Confirmar previamente la permeabilidad tubárica.
d) Contar con una reserva ovárica adecuada a la edad.
e) Realizar la estimulación ovárica con gonadotrofinas o CC, teniendo en cuenta para la dosis a indicar: la edad de la paciente, la reserva ovárica, y los distintos factores pronósticos.
f) Realizar un estricto monitoreo ecográfico transvaginal en todo ciclo estimulado.
g) No obtener más de 3-4 folículos mayores de 14 mm el día de la hCG.
h) Programar la administración de hCG con folículos dominantes de 18 mm, si se utilizan gonadotrofinas.
i) Se realizara la IIU según los resultados del seguimiento folicular o post administración de HCG (horas) dependiendo del criterio del especialista.
j) Realizar una única IIU por ciclo.
k) Realizar la inseminación intrauterina (IIU) con semen capacitado.
l) La muestra de semen post capacitación debe contar con un mínimo de 3 millones de espermatozoides móviles.
m) Realizar hasta 3 ciclos de IIU, salvo excepciones.

9 – CARACTERISTICAS DE LOS Y LAS DONANTES

9.1 CONSIDERACIONES REFERIDAS A LOS ARTICULOS ESPECIFICOS:

Ley 19167

9.1.1. Artículo 12

La donación de gametos se realizará en forma anónima y altruista, sin perjuicio de que se retribuya a los donantes por concepto de viáticos y lucro cesante. La fundamentación de eso es teniendo en cuenta la cantidad de veces que los donantes deben ir a los bancos, mantener condiciones de salud, abstinencia sexual, someterse a exámenes médicos y análisis de sangre. Además las donantes mujeres deben realizarse, a parte de los estudios previos: un seguimiento diario, inyectarse medicación y someterse a una anestesia con la consiguiente pérdida de horas y días de trabajo.

Ningún miembro de la institución donde se realiza la donación ni el médico tratante pueden ser los donantes de gametos.

Se crea un registro nacional de donantes a cargo del INDT.

El límite de número de donaciones estará limitado por el número de nacidos vivos, este control lo llevará el INDT, en base a los reportes de los bancos de gametas, laboratorios, equipos técnicosy los prestadores de salud.

Como guía se propone que un mismo donante no debe originar más de 25 nacimientos. Más allá de este número aumenta la posibilidad de consanguinidad involuntaria. Este número fue definido teniendo las guías de SAMER y REDlara y en base a la experiencia nacional.

En caso de las donantes mujeres se limita la donanción a cinco ciclos de estimulación o al mismo número de nacidos y no más de tres ciclos por año.

Los donantes deberán firmar un consentimiento informado, donde conste toda la información que han recibido, que le permita tomar la decisión libre y voluntaria de llevar a cabo la donación de sus gametos con el propósito de obtener un embarazo y consciente de no tener derecho a reclamar con respecto a la persona nacida.

9.1.2. Artículo 13 a

Los donantes deben tener entre 18 y 34 años de edad.

9.1.3. Artículo 13 b

Pautas para que un programa de donación de gametos sea exitoso y minimice el riesgo de transmisión de enfermedades.

El objetivo es minimizar riesgos de transmisión de enfermedades a tal punto que sea igual o menor que en la población general. No se puede asegurar que el donante no pueda transmitir enfermedades hereditarias ya que todos somos portadores de estas.

- Las **enfermedades infecciosas** más importantes que se transmiten a través del semen son: sífilis, VIH, hepatitis B, hepatitis C y citomegalovirosis.

Para asegurar el mínimo riesgo posible con respecto a estas enfermedades infecciosas se realiza la detección de anticuerpos específicos en la sangre del donante. De encontrarse anticuerpos contra alguna de ellas el donante es descartado con la excepción de citomegalovirosis en donde la presencia de anticuerpos tipo IgG (de memoria) positivos con anticuerpos IgM (de infección reciente) negativos nos dice que el donante tuvo una infección pasada que le ha creado inmunidad y por tanto no hay riesgo de transmisión actual.

- En relación con las **enfermedades genéticas**, pueden deberse a modificaciones ó mutaciones en los genes (cuyo conjunto constituye el Genoma) ó en los cromosomas (cuyo conjunto constituye el Cariotipo). Considerando el mecanismo de producción de estas enfermedades, se distinguen dos grandes grupos: de novo y heredadas

  1. Las de "Novo"ó nuevo son esporádicas y con muy bajo riesgo de repetición, en algunas de ellas vinculado a la edad.
  2. Las enfermedades genéticas heredadas de uno ó ambos progenitores.
     Para las de nivel génico se distinguen:

     2a) Monogénicas. Son menos frecuentes.

     Pueden ser graves y se manifiestan en distintas etapas de la vida, por ejemplo: Acondroplasia, Corea de Huntington, sordera neurosensorial. Las enfermedades genéticas monogénicas hereditarias pueden ser dominantes o recesivas.

     En las <u>dominantes</u> alcanza con tener un gen mutado para manifestar clínicamente la enfermedad. Ningún candidato con este tipo de enfermedades debe pasar la prueba de selección.

     En las <u>recesivas</u> se requiere de ambos genes mutados (uno heredado de la madre y otro del padre biológicos) para ser enfermo. Se conoce una gran cantidad de enfermedades genéticas recesivas, la mayoría de ellas extremadamente raras. Se calcula que cada uno de nosotros es portador de siete (7) enfermedades genéticas hereditarias recesivas. Entre estas enfermedades las más frecuentes son: Fibrosis Quística, Atrofia Muscular Espinal, Hiperplasia Suprarrenal Congénita.

     2b) Poligénicas ó multifactoriales. Son las más frecuentes en la población general.

Otras enfermedades recesivas, ligadas al sexo, se presentan solamente en varones, hijos de madres portadoras como el Síndrome de Xq Frágil y la Hemofilia. En estas situaciones la

herencia es exclusivamente por vía materna.

Se deberá evaluar los antecedentes personales y familiares de personas con malformaciones o discapacidad intelectual, mortalidad infantil no traumática ni infecciosa, abortos reiterados, entre otros. Ante la sospecha de la existencia de este tipo de enfermedades el candidato a donante es rechazado.
Para la fibrosis quística, la enfermedad genética hereditaria recesivas más frecuente, además del interrogatorio médico del donante se procede a la investigación de las cincuenta mutaciones más frecuentes y con mayor significado patogénico. Para minimizar más el riesgo de fibrosis quística es recomendable que la receptora de semen sea investigada también para ver si es portadora sana de esta enfermedad. Si la receptora no fuese portadora entonces el riesgo de tener un hijo con fibrosis quística se reduce significativamente y de tenerlo probablemente será una enfermedad leve.

El estudio genético del donante se completa con la investigación del cariotipo. Algunos individuos clínicamente normales pueden ser portadores de arreglos cromosómicos balanceados que en la descendencia pueden desbalancearse dando lugar a infertilidad, abortos o malformaciones.

Bancos de semen: Los bancos de semen deben tener un protocolo para detectar estas enfermedades y minimizar el riesgo de transmición.

9.1.3.1. Del reclutamiento y selección de los candidatos a donante de semen.

Las donantes de semen se reclutan y se seleccionan entre hombres sanos, de 18 a 34 años, preferentemente con nivel secundario de educación o superior, ya que debe comprender el alcance de su acto, leer y firmar el material explicativo aportado y los consentimientos informados respectivos.
Los candidatos a donantes de semen deben someterse a una selección que consiste en:

a) Historia clínica personal y familiar con el fin de despistar enfermedades que sean (real o potencialmente) hereditarias (malformaciones, abortos espontáneos, enfermedades metabólicas por deficiencias congénitas de enzimas, diabetes, disturbios mentales, fibrosis quística, entre otras). Ante la existencia o sospecha de cualquiera de ellas, el candidato será rechazado.
b) Entrevista psicológica con el objetivo de despistar patologías graves, rasgos predominantes de personalidad, adicciones, mecanismos adaptativos, etc. Para ello se realizan dos entrevistas psicológicas:
    - *Entrevista Semi Dirigida* donde se recaba información sobre: estado de salud mental, situación familiar, nivel de educación, comprensión del proceso y sus implicancias, historia sexual, motivación para la donación, temores y fantasías hacia el procedimiento, las implicancias de anonimato e incertidumbre acerca de los resultados.
    - *Tests psicológicos* en base a instructivo.

c) Exámenes de laboratorio con el objetivo de establecer el estado de salud del candidato a donante de semen e investigar especialmente disturbios pasibles de ser hereditarios (alteraciones del metabolismo de las grasas, diabetes, patología renal, alteraciones hematológicas, alteraciones cromosómicas detectables por el cariotipo convencional, etc.) y enfermedades infecciosas transmisibles por vía genital (sífilis, VIH, hepatitis B, hepatitis C y citomegalovirosis). Los estudios que se realizan en el candidato a donante de semen son: Grupo sanguíneo ABO y Rh, hemograma, velocidad de eritrosedimentación, perfil lipídico, glicemia, uricemia, azoemia, creatininemia, funcional y enzimograma hepáticos, serología para VIH, sífilis, hepatitis B, hepatitis C y citomegalovirosis. Cariotipo mitótico (estudio cromosómico) de sangre periférica. Diagnóstico genético molecular de fibrosis quística cincuenta mutaciones más frecuentes. Detección de drogas: cocaína, marihuana y cotinina.
d) Evaluación del semen con el objetivo de establecer la capacidad fertilizante del semen y su tolerancia a la criopreservación. Para ello se realiza espermograma completo, pruebas funcionales espermáticas, espermocultivo y prueba de criotolerancia espermática.
e) Cuarentena**:** Tres meses después se vuelve a estudiar al donante desde el punto de vista inmunológico para estas enfermedades infecciosas con el fin de detectar viraje en los anticuerpos. De comprobarse viraje las muestras son descartadas. De confirmarse que no hubo viraje en el estado inmunológico las muestras se habilitan para su uso en receptoras.

Aprobada la selección el donante (varón) es aceptado y son utilizadas sus muestras hasta lograr el número de embarazos permitidos.

9.1.3.2 Donantes de ovocitos:

La candidata a donante de ovocitos debe someterse a una selección, basada en las siguientes consideraciones: mujeres jóvenes entre 18 y 34 años que se han interesado y deseen participar del programa. Preferentemente con nivel secundario de educación o superior, ya que debe comprender el alcance de su acto, leer y firmar el material explicativo aportado y los consentimientos informados.

a) Historia clínica personal y familiar con el fin de despistar enfermedades que sean –real o potencialmente- hereditarias (malformaciones, abortos espontáneos, enfermedades metabólicas por deficiencias congénitas de enzimas, diabetes, disturbios mentales, fibrosis quística, entre otras). Ante la existencia o sospecha de cualquiera de ellas, la candidata será rechazada.
b) Examen físico general y ginecológico para evaluar su estado de salud.
c) Entrevista psicológica con el objetivo de despistar patologías graves, rasgos predominantes de personalidad, adicciones, mecanismos adaptativos,etc. Para ello se realizan dos entrevistas psicológicas:
    - *Entrevista Semi Dirigida* donde se recaba información sobre: estado de salud mental, situación familiar, nivel de educación, comprensión del proceso y sus implicancias, historia sexual, motivación para la donación, temores y fantasías hacia el procedimiento, las implicancias de anonimato e incertidumbre acerca de los resultados.

- *Tests psicológicos* en base a instructivo.

d) Exámenes de laboratorio con el objetivo de establecer el estado de salud de la candidata a donante de ovocitos e investigar especialmente disturbios pasibles de ser hereditarios (alteraciones del metabolismo de las grasas, diabetes, patología renal, alteraciones hematológicas, alteraciones cromosómicas detectables por el cariotipo convencional, etc) y enfermedades infecciosas transmisibles por vía genital (sífilis, VIH, hepatitis B, hepatitis C y citomegalovirosis). Los estudios que se realizan en la candidata a donante de ovocitos son: Grupo sanguíneo ABO y Rh, hemograma, velocidad de eritrosedimentación, perfil lipídico, glicemia, uricemia, azoemia, creatininemia, funcional y enzimograma hepáticos, FSH, LH, prolactina, TSH, serología para toxoplasmosis, VIH, sífilis, hepatitis B, hepatitis C y rubéola. Cariotipo mitótico (estudio cromosómico) de sangre periférica, Diagnóstico genético molecular de fibrosis quística cincuenta mutaciones más frecuentes. Colpocitología oncológica. Detección de drogas: cocaína, marihuana y cotinina.

   Una vez completada la etapa de selección si la donante es aprobada ingresará al progama de ovodonación.

9.1.3.3. Donación de embriones:

Los embriones criopreservados luego de una fertilización asistida de alta complejidad que no sean utilizados podrán ser donados en forma anónima y altruista a receptoras que los acepten.
Tanto los donantes como las receptoras deberán ser informados de los alcances de esta decisión y firmarán los correspondientes consentimientos informados.

9.1.4. Artículo 15

Información que se debe aportar sobre las características fenotípicas de los donantes son:

- Etnia (europea, asiática, africana, mixta)
- Complexión
- Talla
- Color de piel
- Tipo y color de pelo
- Color de iris
- Grupo sanguíneo.

9.1.5. Artículo 17

El tiempo de la conservación de los gametos dependerá del motivo por el cual fueron criopreservados, la responsabilidad del centro y la ética. Esto se debe a que estos sufren más por los procesos de congelación y descongelación que por el tiempo que hayan estado almacenados.

Los gametos criopreservados se mantendrán el tiempo que lo desee el usuario dependiendo del motivo por el que se decidió la criopreservación.

Con respecto a la preservación de embriones no importando en que etapa evolutiva fueron criopreservados, el consejo es que la transferencia sea lo más pronto posible y esto será variable dependiendo de la circunstancia. Si fueron criopreservados luego de un procedimiento de RHA que tuvo éxito se aconseja la transferencia a los dos años (embarazo, puerperio inmediato, lactancia) si el médico tratante lo considera oportuno. Si el tratamiento de RHA no fue exitoso lo antes que se pueda, por supuesto teniendo en cuenta el tiempo necesario para la evaluación posterior al fracaso de la RHA y la recuperación psicológica luego del fracaso de la transferencia.

10. CRITERIO DE ACREDITACIÓN DE LOS LABORATORIOS

10.1. CENTRO DE REPRODUCCION ASISTIDA

Los centros que realicen procendimientos de Reproduccion asistida de alta complejidad y que participen del programa del FNR deberán acreditar con los siguientes requisitos:

1. Para poder acreditar el centro deberá estar **habilitado** por el MSP (Ver habilitación)
2. Deberá contar con los siguientes **recursos humanos**:

10.1.1 RECURSOS HUMANOS

Todo centro de reproducción humana de alta complejidad deberá contar con el siguiente personal, (una persona puede cumplir más de un rol siempre y cuando esté calificada para ello):

- Director Médico: Deberá tener el título de Médico y preferentemente una especialización en Medicina Reproductiva, Ginecología o Endocrinología. Deberá acreditar conocimientos y experiencia de al menos dos años como médico en un centro de reconocida actuación en la materia. Es responsable de la preparación del manual de procedimientos clínicos en donde conste la indicación de las parejas que atenderá el centro y se detalle la elección de protocolos de inducción de ovulación, criterios utilizados para el monitoreo de la misma, y determinación del momento de la aspiración folicular, protocolo de preparación de la paciente para la transferencia de embriones, control de la información a los pacientes y firma de los consentimientos informados.

- Médico entrenado en infertilidad y endocrinología de la reproducción: entrenado en el diagnóstico, tratamiento de la pareja inférti y en el manejo

de la medicación para la inducción de la ovulación y el control hormonal del ciclo menstrual.

- Médico ginecólogo o imagenólogo entrenado en ecografía ginecologica: Realizará el monitoreo de la respuesta ovárica y la aspiración folicular. Debe acreditar una experiencia de al menos 20 aspiraciones realizadas bajo la supervisión de un ecografista entrenado para la aspiración folicular.

- Médico entrenado en técnicas de reanimación: Deberá estar presente y/o disponible en las aspiraciones foliculares y maniobras urológicas invasivas.

- Director del Laboratorio de Embriología: Debe tener un título de grado adecuado (licenciado, magister o doctor en medicina, biología, bioquímica, veterinaria u otra ciencia biológica relacionada). Debe acreditar conocimiento y experiencia demostrable en organización, manejo cotidiano y resolución de problemas del laboratorio de embriología. Deberá tener como experiencia mínima haber completado personalmente al menos 60 procedimientos de RA en una institución de reconocida actuación que realice al menos 100 procedimientos anuales y tenga una tasa de nacimientos vivos que no se desvíe más de 10% de la media de la región. Es responsable por la formulación de políticas y debe guardar estrecha comunicación con el Director Médico. Es responsabilidad del Director del Laboratorio que cada miembro de su personal tenga una descripción detallada de sus tareas y obligaciones de manera de conocer sus responsabilidades y la cadena de comando. También es su obligación ofrecer oportunidades de educación continuada a su personal. Cuando el Director Médico sea también el Director del Laboratorio o cuando el Director del Laboratorio ejerza esta función en más de un centro, deberá designar un Supervisor del Laboratorio**.**

- Supervisor del Laboratorio: que deberá tener un título adecuado (licenciado, magister o doctor en medicina, biología, bioquímica, veterinaria u otra ciencia biológica relacionada) y acreditar conocimiento y experiencia demostrable en la materia. Deberá tener como experiencia mínima haber completado personalmente al menos 60 procedimientos de RA en una institución de reconocida actuación que realice al menos 100 procedimientos anuales y tenga una tasa de nacimientos vivos que no se desvíe más de 10% de la media de la región.

- Técnicos del Laboratorio de Embriología: Deben tener un título adecuado (licenciado, magister o doctor en medicina, biología, bioquímica, veterinaria u otra ciencia biológica relacionada) y una experiencia documentada de al menos 30 procedimientos de RA con supervisión continua del Director o el Supervisor del Laboratorio.

- Personal opcional:
  - ✓ Médico ginecólogo con experiencia en cirugía ginecológica y laparoscopía
  - ✓ Médico andrólogo
  - ✓ Médico urólogo

- ✓ Licenciado en psicología
- ✓ Personal de enfermería

10.1.2. PROGRAMA DE CONTROL Y CERTIFICACIÓN DE LA CALIDAD

El Centro deberá contar con un Programa de Control y Certificación de la calidad. Todos los procedimientos deben ser revisados por el Director del Laboratorio y demás personal involucrado, al menos anualmente. Se debe guardar copias del protocolo original y de sus modificaciones.
Debe existir una revisión periódica (al menos semestral, según el número de casos realizados) de:

- ✓ las variables del laboratorio (tasa de fertilización y división embrionaria, calidad de los embriones, tasa de implantación, sobrevida luego del descongelamiento, atresia luego de ICSI)
- ✓ los resultados clínicos (número de embriones transferidos, tasa de embarazo y aborto, tasa de embarazo múltiple) para ser comparadas con los estándares mínimos establecidos (por ejemplo: tasa de fertilización >60%; tasa de división > 80%, tasa de embarazo > 20% por transferencia (no deben ser inferiores a un 10% de la media), tasa de embarazo múltiple < 30%, (doble no más de 30% y triple no más de 2 %, no se admiten embrazos cuadruples)

Todos los instrumentos deben recibir un mantenimiento adecuado y su funcionamiento debe ser registrado en forma diaria, mensual o anual según corresponda.

Todos los medios y suplementos de proteína utilizados deben ser testeados por medio de un bioensayo (ej. Test de sobrevida espermática) antes de ser usados, salvo cuando el fabricante provea el resultado de estos ensayos.

El centro debe:

- proveer entrenamiento adecuado a su personal para la implementación de nuevas técnicas y promover la educación medica continua de su personal
- guardar la documentación de cada procedimiento por al menos 5 años o por el período que especifique la ley local.
- extremar los esfuerzos para el seguimiento de las gestaciones (complicaciones durante la gestación, parto prematuro, otros resultados perinatales) y de los niños nacidos de sus procedimientos (semanas de gestación al nacimiento, peso y salud: malformaciones congénitas, alteraciones genéticas, etc)
- extremar el cuidado en la identificación correcta de las muestras, para ello deben tener escrito un protocolo de identificación
- brindar, en tiempo y forma, la información que se le requiera por parte de los organismos competentes (MSP, INDT, Fondo Nacional de Recursos, etc)

10.1.3 DOCUMENTACIÓN:

10.1.3.1. **PROCEDIMIENTOS:**

Manual de procedimientos clínicos y de laboratorio, revisados por los directores del programa por lo menos anualmente. El centro deberá guardar la documentación de cada procedimiento (clínico y de laboratorio) por al menos cinco años o el período que especifique la ley local.

10.1.3.2 **CONSENTIMIENTOS INFORMADOS**:

El centro deberá obtener el consentimiento informado para cada procedimiento que se someta un paciente. Este deberá estar firmado antes de comenzar el tratamiento.
El consentimiento deberá ser leído por el paciente el cual tendrá la oportunidad de preguntar a los profesionales las dudas que surjan de esa lectura.
Los consentimientos quedarán archivados en el Centro, siendo responsabilidad del Director Médico del Centro, el cuidado de los mismos y de facilitar los mismos en caso de ser requeridos por las autoridades.

En caso que una paciente o su pareja no deseen someterse a un procedimiento diagnóstico o terapéutico, o deseen discontinuar el proceso de RHA se deberá los mismos deberán dejar constancia firmada de la negativa en la historia clínica, la cual se acompañara de la firma del técnico actuante.

10.1.3.3. **INFORMACIÓN GENERAL A LAS PACIENTES**:
Material aportado a los pacientes. La pareja deberá estar correctamente informada acerca del tratamiento propuesto por el centro y de tratamientos alternativos para cada caso particular. Proporcionándole material escrito o digital y dando la oportunidad de preguntar dudas en el caso de que las tuvieran. Luego de completada esta estapa de información deberán firmar un consentimiento informado.

10.1.3.4. **INFORME A PACIENTES**:
Una vez completado el ciclo los pacientes deberán recibir un informe que contenga la siguiente información:

1) **Estimimulación ovárica**:
    - medicación utilizada
    - seguimiento folicular
2) **Laboratorio de in vitro**:
    - número y calidad ovocitaria
    - volumen, concentración y movilidad espermática
    - número, calidad embrionaria y destino de los embriones
    - número, calidad y registro fotográfico de los embriones transferidos
    - número, calidad y registro fotográfico de embriones criopreservados
3) **Transferencia embrionaria**:

- nombres de personas que intervienen (médico, embriólogo, ecografista)
- material utilizado
- grado de dificultad en la tranferencia

4) **Indicaciones post transferencia**:
   - medicación para soporte de fase lútea

10.1.3.5. **PLANILLAS DE REGISTRO DE LOS LABORATORIOS:**

Los laboratorios deberán registrar los siguientes datos del ciclo en papel o en formato elctrónico y almacenarlo por un plazo de 10 años.

1) Datos del paciente:
   - ✓ Nombre y Apellido
   - ✓ CI
   - ✓ Fecha de nacimiento
   - ✓ Teléfono
2) Tipo de procedimiento a realizar
3) Médico tratante
4) Embriólogo
5) Fecha del procedimiento
6) Horario de:
   - ✓ punción
   - ✓ inseminación
   - ✓ controles
   - ✓ transferencia
7) Clasificación ovocitaria:
   - ✓ número de ovocitos
   - ✓ clasificación de ovocitos (MII, MI,VG, atrésico, lisado)
8) Preparación de semen:
   - ✓ origen de los espermatozoides (eyaculado, biopsia testicular, aspiración de epidídimo, banco)
   - ✓ método de recolección
   - ✓ análisis (volumen, concentración, movilidad)
   - ✓ método de preparación
   - ✓ resultado (volumen, concentración, movilidad)
9) FIV-ICSI o FIV/ICSI:
   - ✓ número de ovocitos empleados
   - ✓ horario
   - ✓ técnica
10) Fertilización:
   - ✓ fecha y horario
   - ✓ número de 2 pronúcleos
   - ✓ conducta con ovocitos polinucleados
   - ✓ conducta con ovocitos no fertilizados
11) Clivaje embrionario:
   - ✓ cantidad de células
   - ✓ fragmentación
   - ✓ multinucleación

12) Transferencia embrionaria:
- ✓ número de embriones transferidos
- ✓ calidad embrionaria
- ✓ destino de los embriones no transferidos (criopreservación, descarte de embriones no evolutivos)
- ✓ grado de dificultad de la transferencia (si, no)
- ✓ ecografía (si, no)
- ✓ médico que transfiere (nombre)
- ✓ embriólogo (nombre)

13) registro de insumos
14) observaciones

10.1.3.6. REPORTE DE RESULTADOS:

Los centros deberán reportar anualmente los datos en planilla Excel o similar aportada por el MSP:

- Tabla 1: porcedimientos de ART FIV-ICSI
- Tabla 2: Procedimientos de ovodonación
- Tabla 3: Transferencias de embriones criopresevados

Para completar estas planillas se utilizará la nomenclatura tal cual se especifica en las planillas modelo.

En el anexo se adjuntan 2 planillas modelo para envio de datos al MSP

10.1.3.7. INSTALACIONES MÉDICAS:

El centro deberá contar con las instalaciones y el equipamiento médico que son necesarios para desarrollar las tareas relacionadas a la especialidad. Deberá estar adecuadamente equipado para las maniobras de aspiración folicular y transferencia embrionaria y deberá tener relación a la cantidad de casos que anualmente asistirá.

Según el procedimiento se requerirán las siguientes instalaciones:

PROCEDIMIENTOS E INSTALACIONES

1) INDUCCIÓN DE OVULACIÓN

Podrá ser realizada por los siguientes profesionales:
- o Médicos Ginecólogos
- o Médicos Endocrinólogos

Estos profesionales deberán ser avalados por los Directores del Centro donde se realiza el procedimiento a la paciente.

La Inducción de ovulación deberá ser controlada con:
- o Seguimiento Folicular por Ecografia Transvaginal
- o Dosificaciones de Estradiol en suero

Ambos controles deberán quedar registrados en la ficha clínica que el Centro lleva de cada paciente

El seguimiento Folicular ecográfico podrá ser realizado por:

- Médico Ecografista entrenado.
- Médico Ginecólogo entrenado.

Los estudios hormonales se deberán realizar en Laboratorios de Análisis Clínicos habilitados por MSP.

2) RECUPERACIÓN DE ÓVULOS

La recuperación de óvulos se realiza por vía transvaginal, bajo visión ecográfica.

Podrán realizar estos procedimientos:

- Médicos Ginecólogos entrenados
- Médicos Imagenólogos entrenados

La Punción Folicular se deberá realizar en Block quirúrgico o sala de punción para maniobras quirúrgicas menores de Hospital, Sanatorio o Clínica habilitada por MSP. Debera:

- ✓ ser realizada con anestesia general, previa evaluación preoperatoria a la paciente a la que se realizará el procedimiento.
- ✓ bajo visión ecográfica (con un equipo adecuado).
- ✓ Ser realizada por profesionales avalados por los Directores del Centro donde se realizan las mismas.
- ✓ con material descartable, registrado y autorizado por el MSP.
- ✓ ser responsabilidad del Director Clínico del centro mantener la trazabilidad del material utilizado.

3) TRANSFERENCIA EMBRIONARIA

Podrá ser realizada por:

- Médico Ginecólogo entrenado o
- Especialista en Medicina Reproductiva.

Se deberá realizar en Block Quirúrgico o Sala acondicionada especialmente para ese fin, que deberá estar próxima al Laboratorio de Embriología. No requiere ambiente de asepsia como Block Quirúrgico
Si la transferencia se realiza a distancia del laboratorio de embriología, se deberá protocolizar la misma teniendo en cuenta las normas de traslado

La transferencia se puede realizar por vía:

- Intrauterina
- Tubaria (por vía Laparoscópica) En este caso debe ser realizada en Block Quirúrgico.

Deberá ser realizada siempre con material descartable que deberá estar registrado y autorizado por el MSP.

Será responsabilidad del Director del Centro, mantener la trazabilidad de los materiales utilizados.

La transferencia intrauterina, se deberá realizar bajo visión ecográfica.

4) CRIOPRESERVACIÓN EMBRIONARIA

En caso que la pareja haya accedido a la criopreservación de los embriones, previa firma del consentimiento informado correspondiente, la misma se podrá realizar por los métodos utilizados internacionalmente (actualmente Vitrificación) quedando a criterio del equipo técnico el momento en que se realiza el mismo. Se debe informar a la pareja el número de los embriones que queden congelados, la calidad al momento del congelamiento y procedimiento utilizado para el mismo.
Se deberá reportar al INDT el número de embriones existentes (y sus altas y bajas) que hay en los bancos de embriones, según normativa
Será responsabilidad del Director Clínico del Centro el reporte de estos datos ante las autoridades.

5) TRANSFERENCIA DE EMBRIONES CONGELADOS

La preparación endometrial para la realización de ésta técnica se realizará en las mismas condiciones que para la realización de la inducción de ovulación, con iguales controles y Técnicos.
Podrá ser realizada por:

- Médico Ginecólogo entrenado o
- Especialista en Medicina Reproductiva.

Se deberá realizar en Block Quirúrgico o Sala acondicionada especialmente para ese fin, que deberá estar próxima al Laboratorio de Embriología. No requiere ambiente de asepsia como Block Quirúrgico
La transferencia se puede realizar por vía:

- Intrauterina
- Tubaria (por vía Laparoscópica)

Deberá ser realizada siempre con material descartable que deberá estar registrado y autorizado por el MSP.
Será responsabilidad del Director del Centro, mantener la trazabilidad de los materiales utilizados.
La transferencia se deberá realizar bajo visión ecográfica. Se deberá entregar un informe a la pareja donde conste:

- Numero de embriones descongelados
- Numero de embriones que sobrevivieron
- Numero de embriones transferidos
- Numero de embriones que quedan almacenados

6) PROGRAMA DE OVODONACIÓN

Cada Centro deberá reportar al MSP el tipo de Programa de Ovodonación que lleva adelante. Deberá llevar registro respaldado de las Donantes y Receptoras de óvulos, que ingresan a su Programa. Estos datos los

reportará según lo establecido en el capitulo 11 Deberán seguir las pautas para selección de donantes establecidas en el capitulo 9

7) PROGRAMA DE DONACIÓN DE EMBRIONES

Cada Centro deberá reportar, según lo establecido en el capitulo 11, el tipo de Programa de Donación de Embriones que lleva adelante. Cada Centro deberá llevar registro respaldado de las parejas donantes y receptoras de embriones, que ingresan a su Programa. Estos datos los reportará a las autoridades del MSP en forma anual. Los donantes y receptores deben firmar consentimientos informados que quedarán archivados según lo ya establecido

8) MANIOBRAS UROLÓGICAS:

Se realizarán en Block Quirúrgico de características similares a las detalladas para la aspiración folicular. Deberán ser realizadas por Urólogo.

10.2 LABORATORIO DE EMBRIOLOGIA:

10.2.1. DE LA UBICACIÓN Y DEMÁS GENERALIDADES:

- Ubicación en área limpia, de poco tránsito.
- Acceso limitado al personal idóneo a cada procedimiento.
- EL área debe estar destinada exclusivamente para la realización de procedimientos de reproducción asistida.

10.2.2. DE LOS PROCEDIMIENTOS:

En el laboratorio de embriología se deberá poder realizar los siguientes *procedimientos:*

1. Procesamiento y preparación de espermatozoides para su utilización en técnicas de reproducción asistida provenientes de:
    - ✓ muestras de semen frescas
    - ✓ muestras de semen criopreservadas
    - ✓ aspiraciones de epidídimo
    - ✓ biopsias testiculares
2. Recuperación de ovocitos.
3. Denudación y clasificación de ovocitos.
4. Inseminación de ovocitos (fertilización *in Vitro* convencional – FIV).
5. Inyección intracitoplasmática de espermatozoides (*intracytoplasmic sperm injection* – ICSI).
6. Cultivo *in Vitro* de embriones.
7. Evaluación de la calidad embrionaria.
8. Criopreservación de embriones.

Además, en el Laboratorio de Embriología se podrán realizar *procedimientos opcionales* como ser:

- o Criopreservación de gametos.
- o Cultivo de células endometriales.

- Micromanipulación para:
  - ✓ diagnóstico genético
  - ✓ desfragmentación embrionaria
  - ✓ eclosión (*hatching*) asistido

10.2.3. DE LA PLANTA FÍSICA:

La planta del laboratorio deberá contar con:
- Área mínima de trabajo de 3m2 libres por técnico.
- Disponibilidad mínima de 1m lineal de mesada libre por técnico.
- Paredes lisas, con pintura no tóxica, no porosa, y resistente a la limpieza.
- Suelos lisos, preferentemente de vinil quirúrgico o monolítico con bordes sanitarios.
- Deberá tener sistema de emergencia para falta de energía eléctrica como ser generador y/o UPS.

10.2.4. DE LAS CONDICIONES AMBIENTALES:

El laboratorio deberá contar con:
- Iluminación natural y/o artificial suficiente, con posibilidad de ser regulada.
- Ventilación pasiva y/o mecánica adecuada, que asegure la renovación continúa del aire dentro del laboratorio. Se recomienda el uso de sistemas de filtrado y purificación de aire y/o presión positiva dentro del laboratorio.
- Temperatura ambiente regulable.

10.2.5. DEL EQUIPAMIENTO:

Para la realización de los *procedimientos necesarios* el laboratorio deberá contar con el siguiente *equipamiento mínimo*:
- Cámara de flujo laminar.
- Incubadoras gaseadas (preferentemente, al menos dos).
- Cámara para la determinación de recuento y movilidad espermática.
- Centrífuga.
- Lupa estereoscópica.
- Baño de agua o equipos calienta-tubos.
- Microscopio invertido con equipo de micromanipulación.
- Platina térmica en microscopio.
- Superficies térmicas en cámaras de flujo laminar.
- Pipetas y micropipetas automáticas de volumen ajustable.
- Tanques de nitrógeno líquido (al menos dos para almacenamiento – uno de embriones, otro de semen, tejido testicular, etc. – más uno de respaldo).
- Heladera
- Freezer

Además el laboratorio podrá contar con *equipamiento opcional*, como:
- Equipo de captura de imagen para microscopio y/o lupa.

- Microscopio de campo claro/contraste de fase de tipo “torre” (no invertido)
- Microscopios, lupas, cámaras de flujo laminar, y tanques de nitrógeno líquido adicionales.

10.2.6. DE LOS CONTROLES DEL EQUIPAMIENTO:

- Debe existir un cronograma de control de equipos y mantenimiento preventivo de los mismos. Se debe tener registro actualizado del mismo
- Las Incubadoras: deben contar con alarma y estar conectadas a fuentes de energía suplementaria de emergencia (generador y/o UPS). Periódicamente se debe realizar un control de temperatura, concentración de CO2 y/o pH por medio de dispositivos externos a las mismas.
- La o las Cámaras de Flujo laminar deben recibir mantenimiento preventivo para controlar su efectividad y limpieza. Deberá quedar constancia escrita de la periodicidad de estos controles.
- Calentadores de temperatura: deberán ser controlados periódicamente por un sistema de monitoreo externo.
- Tanques (termos) de nitrógeno líquido: el nivel de nitrógeno debe ser monitoreado y registrado periódicamente.
- Cilindros de gas: deben ser para uso humano y sus niveles controlados periódicamente.

Es responsabilidad del Director del Laboratorio de Embriología el mantenimiento de estos controles así como el registro de los controles realizados.

10.2.7 DEL MATERIAL:

- Se debe utilizar material descartable para todo lo que implique contacto con fluidos o tejido humano. Este material debe estar testado para cultivo celular, desarrollo embrionario o sobrevida espermática. Esto incluye: tubos, placas, pipetas, agujas de aspiración, catéteres de transferencia, todo aquello que entre en contacto con gametos y/o embriones.
- El material descartable que deberá estar registrado y autorizado por el MSP

10.2.8. DE LA BIOSEGURIDAD:

- Toda muestra biológica deberá ser manipulada como si estuviese contaminada. El personal deberá usar guantes no tóxicos y sin talco para evitar heridas con instrumentos cortantes.
- Deberá existir un protocolo de decontaminación para el material reutilizable e instrumentos en caso de contaminación por derrame.
- El laboratorio debe contar con mecanismos de descarte de material biológico y otros materiales contaminados adecuados a la reglamentación local.
- Se debe ofrecer al personal la vacunación contra Hepatitis-B y los ensayos diagnósticos para enfermedades de transmisión sexual.
- Debe existir un protocolo de contingencias en caso de accidente de laboratorio.

10.2.9. DEL PERSONAL DEL LABORATORIO:

- Se recomienda que el número de embriólogos guarde relación con el número de ciclos de reproducción asistida anuales realizados en el laboratorio.

- Se sugiere como mínimo:
  - 1-100 ciclos: 1 embriólogo, tienen que tener un embriólogo suplente
  - 101-300 ciclos: al menos 2 embriólogos calificados
  - 1 embriólogo más cada 200 ciclos adicionales.

El número de Embriólogos de un Centro deberá estar acorde a su forma de funcionamiento.

10.2.10. DE LA DOCUMENTACIÓN DISPONIBLE EN EL LABORATORIO:

En el sector destinado a tareas administrativas, se deberá contar con la siguiente documentación, preferentemente en papel y respaldo digital:

- ✓ Manual de procedimientos de Laboratorio de Embriología completo y actualizado anualmente.
- ✓ Archivo de insertos, manuales de instrucciones y datos de proveedor mantenimiento y service del equipamiento, materiales y medios de cultivo.
- ✓ Archivo procedimientos realizados
- ✓ Registro del control de calidad, calibración y certificación del equipamiento.
- ✓ Registro del contenido de los tanques de nitrógeno líquido.
- ✓ Registro de Donantes y Receptoras de ovocitos del Centro.
- ✓ Registro de Parejas Donantes y Receptoras de Embriones.

11. REGISTROS DE GAMETOS, EMBRIONES Y SUS DONANTES

Se organiza en el marco de la Ley Nº 19.167, de la Ley Nº 18.968 (Art. 3º) y de los principios generales contemplados en el Decreto Nº 160/006 (donación voluntaria, altruista y solidaria)

11.1. OBLIGACIONES DE LAS AUTORIDADES:

- EL MSP mantendrá un registro de Instituciones (Bancos y Laboratorios) habilitados en el país para preservar o manipular gametos o embriones, en el que se especificarán las actividades para las que están habilitados.

- El INDT- MSP mantendrá el Registro Nacional de gametos y embriones donados, o preservados para uso propio, con el objetivo de garantizar un adecuado nivel de protección al material biológico e impedir su comercialización.

- El INDT tomará las medidas necesarias para proteger los datos recogidos dentro del ámbito de aplicación del Registro, los que serán resguardados y mantenidos como confidenciales.

- El INDT y la DIGESA del MSP garantizaran un sistema de registro que permita monitorear la trazabilidad del material biológico donado, requisito necesario por razones sanitarias y disposiciones legales (Art. 21. Ley 19.167: “Identidad del Donante”), así como detectar y notificar los desvíos a las

disposiciones de la normativa vigente (número máximo de gametos utilizados provenientes de un mismo donante limitando el riesgo de consanguinidad).

11.2 OBLIGACIONES DE LAS INSTITUCIONES:

- Las Instituciones mantendrán un registro del origen y destino de los gametos y embriones, así como de todas las actividades: colecta, evaluación, procesamiento, preservación, almacenamiento, distribución, uso clínico y descarte, incluyendo los tipos y cantidades de gametos y embriones, que incluya para los gametos el registro de la actividad de investigación. Dichos registros deberán estar a disposición del INDT- MSP con el fin de organizar el Registro Nacional.

- Las Instituciones deben designar un responsable operativo a los efectos de brindar toda la información requerida para el Registro Nacional, y deberán comunicar en forma obligatoria dicha información con una periodicidad de 3 meses. La dirección médica del centro será el responsable final de brindar la información requerida

11.3 REGISTRO:

- El Registro Nacional contendrá información de cada Institución (Banco y/o Laboratorio), referida a donantes de gametos y embriones, así como del material biológico (ovocitos, espermatozoides, embriones) que ingresa a/ o egresa de/ cada Banco o Laboratorio.

- Cada Banco y/o Laboratorio tendrá a disposición del Registro Nacional la siguiente información.

11.4 DE LOS DONANTES*:*

Se registrará:

- Identidad del donante: Nombre, Apellido, Cédula de Identidad
- Domicilio al momento de efectuar la donación.
- Consentimiento informado.
- Historia Clínica.
- Fecha de la donación.
- Medio de contacto

11.5 DE LOS GAMETOS: INGRESOS, EGRESOS E IDENTIFICACIÓN.

Se registrará:

- Origen: identificación, lugar y fecha de la colecta/ donación.
- Consentimiento informado.
- Destino: uso propio o donación para uso clínico o investigación
- Fecha y motivo de ingreso o egreso al Banco o al Laboratorio: uso, retiro, traslado y descarte.
- Fecha, Lugar y Motivo de utilización.

11.6 DE LO EMBRIONES: INGRESOS, EGRESOS E IDENTIFICACIÓN.

Se registrará

- Origen: identificación de los donantes, lugar y fecha de la donación/ identificación de la pareja que preserva, lugar y fecha.
- Consentimiento informado.
- Destino: uso propio o donación para uso clínico
- Fecha de ingreso o egreso al Banco o al Laboratorio: uso, retiro, traslado y descarte.
- Fecha, Lugar y Motivo de utilización.

En anexos: Formularios para el Registro.

12. ACREDITACION DE BANCOS DE CONSERVACION DE GAMETOS Y EMBRIONES

12.1 CONSIDERACIONES GENERALES:

Definiciones

Banco de gametos o de embriones: es todo sitio en que se conserven espermatozoides, ovocitos o embriones humanos criopreservados a bajas temperaturas en nitrógeno líquido.

Banco de Semen: es un banco de células que obtiene, procesa, almacena y distribuye espermatozoides humanos para utilizarlos en procedimientos de reproducción asistida de alta o de baja complejidad.

Banco de semen propio: los bancos de semen propios garantizan la conservación de muestras de semen propias de pacientes provenientes de semen eyaculado, biopsia testicular o aspiración de epidídimo, orina posteyaculación con el fin de posponer la paternidad, previo a tratamientos oncológicos médicos-quirúrgicos que comprometan la gametogénesis, esterilizaciones voluntarias (vasectomías) o simplemente como respaldo por dificultad en la obtención de la muestra, o por ausencias prolongadas para ser usadas en procedimientos de reproducción asistida.

Banco de semen donando: En los bancos de semen donando se almacena espermatozoides provenientes de donantes altruistas, voluntarios y anónimos que fueron seleccionados siguiendo las pautas de la reglamentación vigente. Estas muestras serán utilizadas en procedimientos de fertilización asistida de baja o alta complejidad en mujeres o parejas que así lo requieran.

Banco de Ovocitos: Es un banco de células que obtiene, procesa y almacena ovocitos humanos para su posterior utilización en procedimientos de reproducción asistida de alta complejidad.

Banco de ovocitos propios: Es el banco que almacena ovocitos de pacientes obtenidos por punción folicular en los siguientes casos:

- Posponer la maternidad con fines sociales
- Mujeres que recibirán tratamientos oncológicos médico-quirúrgicos que afectaran su reserva ovárica
- Mujeres sometidas a procedimientos de alta complejidad con el fin de diferir la fertilización y la posterior transferencia embrionaria en un ciclo distinto a la aspiración folicular
- Acopio de ovocitos en pacientes bajas respondedoras o en pacientes en programa de diagnóstico genético preimplantacional PGD.

Banco de ovocitos donados: Es un banco de células que obtiene, procesa y almacena ovocitos humanos provenientes de donantes de ovocitos que participan de estos programas en forma altruista, voluntaria y anónima para ser utilizado en procedimientos de fertilización asistida de alta complejidad en mujeres o parejas que así lo requieran.

Banco de embriones: Es aquel banco que almacena embriones humanos a bajas temperaturas en Nitrógeno líquido provenientes de procedimientos de reproducción asistida de alta complejidad con el fin de ser transferidos en un ciclo diferido al que fueron obtenidos.El motivo de su almacenamiento puede corresponder a:

- Criopreservación embriones excedentes de un ciclo de RA
- Posponer la transferencia embrionaria por diferentes causas ej. hiperestimulación ovárica, mala respuesta endometrial, enfermedad de otra índole al momento de la transferencia.
- Criopreservación de embriones en programas de diagnóstico genético preimplantacional PGD.

12.2 NORMAS DE HABILITACIÓN REFERIDAS A BANCO DE SEMEN

12.2.1 Recomendaciones generales:

El banco debe contar con un director responsable encargado de asegurar la correcta información del procedimiento, contestar dudas, solicitar la firma de los consentimientos informados así como del correcto funcionamiento del banco.

Los bancos de semen donando deben cumplir con la reglamentación vigente al respecto (Regulación de la donación de gametos, reclutamiento y selección de candidatos a donante). Estos deben llevar el registro de los datos filiatorios de los donantes y sus respectivos receptores de cada muestra.

Toda la información de las muestras de pacientes y donantes deberá ser comunicada trimestralmente, en forma obligatoria, siguiendo las pautas establecidas en la reglamentación vigente al registro nacional de gametos y embriones donados, o preservados para uso propio del INDT-MSP.

12.2.2 Organización del banco:

Personal:

- El director responsable debe tener el título habilitado de Doctor en Medicina, Veterinario, Lic. En Ciencias Biológicas, Biología Humana, Bioquímica o Bioquímico Clínico. Es responsabilidad del Director seleccionar y supervisar la actividad de los profesionales que trabajen en el centro, la selección de los donantes, la utilización del material, la preparación y aprobación de un manual de procedimientos, asegurar que cada miembro de su personal tenga una descripción detallada de sus tareas y obligaciones de manera de conocer sus responsabilidades y la cadena de comando. También es su obligación ofrecer oportunidades de educación continua a su personal y llevar un registro de las mismas.
  Es responsabilidad del Director emplear un número suficiente de asistentes para soportar la carga de trabajo.

Instalaciones:

El banco debe contar con un área exclusiva que puede encontrarse dentro de un laboratorio de andrología. Debe contar con un área mínima de trabajo de 3 metros cuadrados por técnico y 1 metro lineal de mesada libre por técnico.
El lugar de almacenamiento de los tanques debe tener ventilación natural o forzada.
También debe contar con un área para recolección de muestras de semen.
Equipamiento:

- Tanques de N_2 mínimo 4 (1 Muestras de pacientes, 1 donantes aceptados, 1 donantes en cuarentena y 1 tanque auxiliar para contingencias)
- Sistema de alarma de nivel de N_2 en tanques de almacenamiento de gametos.
- Microscopio.
- Cámara de recuento espermático
- Cámara de flujo laminar
- Pinzas
- Lentes de protección
- Guantes
- Cronómetro
- Pipetas Pasteur
- Pipetas automáticas
- Centrífuga
- Pajuelas de 0.25 o 0.5 ml o crioviales plásticos estériles o soportes de polipropileno.

- Medios de criopreservación
- Sensores de N_2 u O_2 se recomienda en el ambiente

Medidas de seguridad:

El acceso al mismo debe ser restringido al personal autorizado. Se recomienda la utilización de medidores de O_2 con alarma que advierta un descenso en los niveles de la concentración O_2 en el aire por debajo del 15 %. Se debe tener en cuenta que el N2 manipulado se evapora y a la presión atmosférica cada litro de N_2 se convierte en 680 litros de gas.

Evitar quemaduras por salpicaduras utilizando lentes protectores o pantallas de seguridad y guantes de protección.

Como premisa fundamental el equipo de laboratorio debe tratar a toda muestra biológica como si estuviese contaminada, por lo que el personal debe usar guantes y tomar precauciones para evitar heridas con instrumentos cortantes.

El banco debe contar también con otros elementos de protección de barrera como ropa adecuada con el fin de prevenir la exposición a las muestras manipuladas.

Todo el personal que desarrolla su labor debe vacunarse frente a la hepatitis B para prevenir las infecciones transmitidas por fluidos orgánicos. También se debe ofrecer al personal ensayos diagnósticos para infecciones de transmisión sexual.

El banco deberá utilizar material desechable en todos los casos en que ello sea posible. En caso de materiales reutilizables debe existir un protocolo de esterilización, así como también para los instrumentos y para casos de contaminación por derrame.

El banco debe contar con un mecanismo de descarte de material biológico y otros materiales contaminados adecuados (envases y bolsas de bioseguridad) de acuerdo con las normas municipales y del MSP.

El semen criopreservado debe ser mantenido en “cuarentena” el tiempo de seguridad requerido según la metodología utilizada para su evaluación. Solo cuando estos exámenes den resultados negativos el semen podrá ser utilizado. Durante el período de cuarentena, previo a la liberación para su utilización, los gametos serán criopreservados en un sistema que minimice la posibilidad de contagio a otras muestras en caso de resultar contaminados en un termo especial para las muestras en cuarentena.

Manual de procedimientos:

El director del banco es el responsable del manual de procedimientos empleados detallando las técnicas y procesos involucrados.

Este debe incluir:

- Protocolo de criopreservación, que conste crioprotector, técnica utilizada, tipo de contenedor.
- Descongelación en el que conste técnica, medios y evaluación de las muestras pre y post descongelación.
- Protocolo de selección y reclutamiento de los candidatos a donantes.
- Protocolos que aseguren la trazabilidad de las muestras, las medidas de seguridad y la gestión de calidad.

Control y certificación de la calidad:

Todos los procedimientos deben ser revisados por el Director del Banco y demás personal involucrado, al menos anualmente. Se debe guardar copias del protocolo original y de sus modificaciones.

Debe existir, dentro del Manual de Procedimientos, un programa de Control y Mejoramiento de la Calidad que incluya una revisión periódica de las variables del laboratorio (sobrevida luego del congelamiento) y clínicas (embarazo por donante, tasa de embarazo y aborto)

Deben realizar validación de procesos, procedimientos y equipos para asegurar que cumplen consistentemente con las especificaciones predeterminadas.

Registros:

El banco de semen debe contar con registros actualizados de origen, colecta, evaluación, procesamiento, preservación, almacenamiento, distribución o traslado, uso clínico y descarte de todas la muestras almacenadas en el.

Toda la información será resguardada y mantenida como confidencial.

Dichos registros deben estar a disposición del INDT-MSP con el fin de organizar el registro Nacional de gametos tanto de semen propio como donando.

Los bancos deberán designar un responsable para brindar dicha información que será comunicada en forma obligatoria trimestralmente.

Consentimientos informados:

Los bancos de gametos deberán aportar material informativo de los procedimientos que realizaran dando oportunidad a preguntar dudas a los paciente, donantes y receptores.

Los pacientes deberán firmar los consentimientos informados correspondientes al tratamiento luego de haber recibido la información. Estos consentimientos serán archivados por el banco quedando a disposición del Registro Nacional de gametos INDT.

Es responsabilidad del director del banco asegurarse la correcta información, firma del consentimiento antes del procedimiento, el archivo y cuidado de los mismos.

12.3. NORMAS DE HABILITACIÓN REFERIDAS A BANCO DE OVOCITOS Y EMBRIONES HUMANOS

12.3.1 Recomendaciones generales:

El banco debe contar con un director responsable encargado de asegurar la correcta información del procedimiento, contestar dudas, solicitar la firma de los consentimientos informados así como del correcto funcionamiento del banco.

Los bancos de ovocitos y embriones humanos deben cumplir con la reglamentación vigente al respecto (Regulación de la donación de gametos, reclutamiento y selección de candidatos a donante). Estos deben llevar el

registro de los datos filiatorios de los donantes y sus respectivos receptores de cada muestra.
Toda la información de pacientes y donantes deberá ser comunicada trimestralmente en forma obligatoria siguiendo las pautas establecidas en la reglamentación vigente al registro nacional de gametos y embriones donados, o preservados para uso propio del INDT-MSP.

12.3.2. Organización del banco:

Personal: El director responsable debe tener las mismas consideraciones que el Director del laboratorio de embriología. Los técnicos los mismos requerimientos que los del laboratorio de embriología.

Instalaciones: El banco debe contar con un área exclusiva que puede encontrarse dentro de un laboratorio de embriología (ver reglamentación). El lugar de almacenamiento de los tanques debe tener ventilación natural o forzada.

Equipamiento: Además de todos los requerimientos de un laboratorio de embriología deberá contar con:

- Tanques de N_2 mínimo 2 (1 Muestras de pacientes, 1 tanque auxiliar para contingencias)
- Sistema de alarma de nivel de N_2.
- Pinzas
- Lentes de protección
- Guantes
- Cronómetro
- Medios de criopreservación y sopotes o pajuejas de vitrificación.
- Sensores de N_2 u O_2 se recomienda en el ambiente

Medidas de seguridad:
El acceso al mismo debe ser restringido al personal autorizado.Se recomienda la utilización de medidores de O_2 con alarma que advierta un descenso en los niveles de la concentración O_2 en el aire
Evitar quemaduras por salpicaduras utilizando lentes protectores o pantallas de seguridad y guantes de protección.
Deben contar también con otros elementos de protección de barrera como ropa adecuada con el fin de prevenir la exposición a las muestras manipuladas.
Se deberá utilizar material desechable en todos los casos en que ello sea posible. En caso de materiales reutilizables debe existir un protocolo de esterilización, así como también para los instrumentos y para casos de contaminación por derrame.
Deberá contar con un mecanismo de descarte de material biológico y otros materiales contaminados adecuados (envases y bolsas de bioseguridad).

Manual de procedimientos:

El director del banco es el responsable del manual de procedimientos empleados detallando las técnicas y procesos involucrados.
Este debe incluir:
Protocolo de criopreservación, que conste crioprotector, técnica utilizada, tipo de contenedor.
Descongelación en el que conste técnica, medios y evaluación de las muestras post descongelación.
Protocolos que aseguren la trazabilidad de las muestras, las medidas de seguridad y la gestión de calidad.

Control y certificación de la calidad: Todos los procedimientos deben ser revisados por el Director del Banco o laboratorio de embriología y demás personal involucrado al menos anualmente. Se debe guardar copias del protocolo original y de sus modificaciones. Deben realizar validación de procesos, procedimientos y equipos para asegurar que cumplen consistentemente con las especificaciones predeterminadas

Registros: La institución debe contar con registros actualizados de origen, colecta, evaluación, procesamiento, preservación, almacenamiento, distribución o traslado, uso clínico y descarte de todas la muestras almacenadas en el.
Toda la información será resguardada y mantenida como confidencial.
Dichos registros deben estar a disposición del INDT-MSP
Los bancos o laboratorios de embriología deberán designar un responsable para brindar dicha información que será comunicada en forma obligatoria trimestralmente.

Consentimientos informados: Las instituciones deberán aportar material informativo de los procedimientos que realizaran dando oportunidad a preguntar dudas al paciente, donantes y receptores.
Los pacientes deberán firmar los consentimientos informados correspondientes al tratamiento luego de haber recibido la información. Estos consentimientos serán archivados quedando a disposición del Registro Nacional de gametos y embriones INDT.
Es responsabilidad del director asegurarse la correcta información, firma del consentimiento antes del procedimiento, el archivo y cuidado de los mismos.

13. PROCEDIMIENTO DE TRASLADO DE GAMETOS Y EMBRIONES HUMANOS

Este documento se aplica en aquellos casos que la recuperación de ovocitos se realiza a distancia del laboratorio de fertilización asistida, ya sea en la misma o en otra institución, se traslade muestras de espermatozoides capacitados para inseminación intra uterina IIU o se deban transportar gametos o embriones criopreservados desde un banco a otro.

Las siguientes pautas deberán seguirse y estar debidamente documentadas en los banco en sus protocolos de trabajo y en los registros de pacientes cuando así corresponda.
Se deberá notificar al INDT los traslados de gametos y embriones criopreservados.

13.1 Traslado de ovocitos frescos

Cuando la recuperación se realiza en un block o sala de recuperación ovocitaria alejada del laboratorio de embriología más de 30 metros (en la misma u otra institución).

Requerimientos mínimos:

- Correcta identificación de la muestra (datos de la paciente).
- Traslado en medio de cultivo adecuado en dispositivos que aseguren el correcto mantenimiento de la temperatura y el pH de los ovocitos. En termoblock y medios de cultivo con buffer dentro de la misma institución. En estufa de transporte gaseada cuando la aspiración de ovocitos se realiza en otra institución.
- Minimizar tiempo de traslado
- Traslado bajo responsabilidad del laboratorio de embriología.
- Si es en otra institución los pacientes deben ser informados y firmar consentimiento.

13.2 Traslado de espermatozoides frescos

Muestras de semen preparadas en laboratorios de andrología para ser utilizadas en procedimientos de reproducción asistida de baja complejidad IIU.

Requerimientos mínimos:

- Correcta identificación de la muestra acompañada de informe del material trasportado
- Vial de transporte estéril adecuado a la muestra.
- Minimizar el tiempo de traslado
- Traslado bajo responsabilidad del paciente o personal del laboratorio de andrología, en este último caso con consentimiento del paciente.

13.3 Traslado de muestras criopreservadas : gametos y embriones

Se aplica en los casos que se transportan gametos o embriones criopreservados.

Los bancos de gametos y embriones son custodios de las muestras criopreservadas, perteneciendo estas a los pacientes los que podrán decidir sobre su destino. Es posible que durante el período de crioconservación quieran trasladar las muestras de un banco a otro. Es importante tener en cuenta que el traslado de muestras criopreservadas es un proceso con riesgos asociados. Las muestras pueden sufrir estrés durante el traslado. Las personas que realizan el traslado son responsables de las muestras hasta que el contenedor llega al banco de recepción. Cuando llega el contenedor al banco receptor personal calificado debe identificar la muestra, comprobar que es el material entregado.

El o los solicitantes debe firmar un documento que autoriza al nuevo banco a custodiar la muestra criopreservada.

Condiciones de traslado:

- Correcta identificación de la muestra, acompañada de un informe del material transportado.
- Transporte en crio contenedores en N_2.
- Informar sobre riesgos de manipulación de N_2, quemaduras por congelación, evaporación del N_2, riesgo de desplazamiento y reducción de los niveles de O_2 del aire (riesgo de anoxia)
- El banco donde se encuentre el material criopreservado deberá solicitar que el paciente firme consentimiento informado de traslado.
- El banco que recepciona las muestras no se hará responsable por la calidad del material criopreservado recibido.
- Transporte dentro del territorio nacional: las muestras podrán ser trasladadas por el paciente, banco o currier autorizado.
- Transporte fuera del territorio nacional: las muestras deberán ser trasladadas por un currier autorizado siguiendo las normas internacionales de trasporte de muestras biológicas. Según decreto MSP que hace referencia a WHO/HSE/GCR/2012.12 Guía sobre la reglamentación relativa a transporte de sustancias infecciosas 2013-2014. Muestras de paciente.
- Notificar al INDT los traslados de gametos y embriones criopreservados.

14. CONSENTIMIENTOS INFORMADOS

En el anexo se presentan los consentimientos informados tipo para la reproducción asistida mediante inseminación y la reproducción asistida por relaciones programadas, en el entendido que son prestaciones de baja complejidad que se llevarán a cabo en las instituciones del SNIS

En el caso de los procedimientos alta complejidad cada centro o clínica de tratamiento deberá presentar a la Comisión Honoraria de Reproducción Humana Asistida los consentimientos informados para cada uno de los procedimientos que se incluyan. Los mismos deberán ser revisados y aprobados por esta comisión y deberán respetar las recomendaciones internacionales al respecto y las realizadas por el MSP en el documento del 13/11/2009 (se adjunta en los anexos)

15. GLOSARIO REFERENTE AL PRESENTE MANUAL

Aborto clínico: Interrupción del embarazo después de haberse visto el saco y el latido embrionario por ecografía.

Aborto recurrente espontáneo: pérdida de dos o más embarazos clínicos.

Amenorrea: La ausencia de menstruación durante mas de 3 meses.

Andrógenos: Hormonas sexuales masculinas. Los ovarios y la corteza adrenal de las mujeres también producen andrógenos, pero en pequeñas cantidades.

Andrólogo: Médico especializado en el sistema reproductor masculino y que trata los problemas de infertilidad de origen masculino así como la disfunciónes eréctil y sexuales.

Anovulación: Falta de ovulación. Los ciclos menstruales sin ovulación se llaman anovulatorios. Una mujer puede tener la menstruación de forma periódica y sin embargo no ovular.

Aspiración folicular: Para llevar a cabo técnicas de fecundación in-vitro (FIV), los ovocitos se obtienen aspirando el líquido de los folículos que se encuentran en los ovarios. Se realiza a través de la vagina con control ecográfico y bajo sedación.

Astenozoospermia: Disminución en el semen del porcentaje de espermatozoides con movilidad. Los espermatozoides no se mueven o se mueven más de forma más lenta de lo normal. Según la O.M.S., al menos el 32 % de los espermatozoides deben moverse. (OMS 2010).

Azoospermia: Ausencia de espermatozoides en el semen, incluso tras centrifugar la totalidad del eyaculado.

Baja o pobre respuesta: Si tras administrar una cantidad de gonadotropinas habitual o incluso más elevada para la estimulación ovárica, se desarrolla un número muy bajo de folículos. Según los criterios de Bologna, de la Sociedad Europea de Reproducción Humana, se refiere a la paciente en la que se obtuvieron 3 o menos ovocitos en una aspiración folicular previo estimulación ovárica controlada.

Banco de semen de donante: Laboratorio que almacena muestras de espermatozoides de donantes. Las muestras se mantienen congeladas en depósitos con nitrógeno líquido. Son los responsables de seleccionar a los donantes y preparar, almacenar y distribuir las muestras.

Beta-HCG: Hormona producida por el embrión desde el momento que implanta en el endometrio y que es detectable en sangre, aproximadamente 10 días después, confirmando la existencia o no de embarazo. Con más frecuencia se determina en orina, pero unos días más tarde.

Biopsia de testículo: Procedimiento quirúrgico mediante el cual se obtiene una minúscula muestra de tejido testicular. Es una técnica rápida y sencilla que se lleva a cabo bajo anestesia. Se hace para diagnosticar el funcionamiento de los testículos y también para obtener espermatozoides que podrán ser utilizados en un tratamiento de microinyección intracitoplasmática (ICSI) para conseguir un embarazo.

Blastocisto: embrión que a llegado a día 5 ó 6 después de la fecundación, presenta ya una masa celular interna, capa externa de trofoectodermo y una cavidad o blastocele lleno de líquido.

Blastómera: Cada una de las células de un embrión.

Capacitación artificial: Técnica que se realiza en los laboratorios de reproducción asistida que consiste en la preparación del semen para que los espermatozoides puedan fecundar y además ser introducidos dentro de la cavidad uterina. Permite eliminar el plasma seminal (que nunca debe ser introducido dentro del útero), concentrar el número de espermatozoides y seleccionar los de mejor movilidad.

Cariotipo: Estudio de los cromosomas de una célula o individuo. De su número, su disposición y sus alteraciones.

Ciclo cancelado: ciclo de TRA en el cual la estimulación ovárica y el monitoreo han sido llevados a cabo con la intención de hacer un tratamiento, pero no se procedió a la aspiración folicular o a la transferencia embrionaria en el caso de un embrión descongelado.

Ciclo de FIV completo o intento en técnicas de alta complejidad: Se refiere al procedimiento por el cual se realiza la estimulación hormonal ovárica con la consiguiente aspiración folicular independientemente de si posteriormente presenta o no embriones viables para transferir. En caso de contar con embriones viables serán considerados parte del mismo ciclo de FIV hasta 3 ciclos de transferencia embrionaria.

Ciclo de donación de ovocitos: ciclo en el cual los ovocitos de una donante son obtenidos para aplicación clínica.

Ciclo de receptora de embriones: un ciclo de TRA en el cual la mujer recibe zigotos o embriones donados.

Ciclo de receptora de ovocitos: ciclo de TRA en el cual una mujer recibe ovocitos de una donante.

Ciclo de transferencia de embriones criopreservados (TEC): procedimiento de TRA en el cual el monitoreo es llevado a cabo con la intención de transferir embriones criopreservados.

Cigoto (ver zigoto): Ovocito fecundado (primera etapa del desarrollo del embrión antes de su primera división). El cigoto presenta un pronúcleo femenino y un pronúcleo masculino, aun independientes.

Congelación de embriones: Procedimientos utilizados para conservar y almacenar embriones a bajas temperaturas, generalmente en nitrógeno líquido: es decir a una temperatura de 196oC bajo cero. Actualmente se utiliza para ello la vitrificación (ver vitrificación).

Congelación de espermatozoides: Procedimientos utilizados para conservar y almacenar espermatozoides a bajas temperaturas, generalmente en nitrógeno líquido, es decir a una temperatura de 196oC bajo cero.

Crioconservación: Almacenamiento mediante congelación en nitrogeno líquido. Puede ser tanto de espermatozoides como de óvulos preembriones. Los embriones

que no se utilizan en un ciclo de TRA (técnicas de reproducción asistida) se pueden crioconservar para uso futuro.

Criptorquidia: Cuando alguno de los testículos no se encuentra situado dentro del escroto. Se produce por un mal descenso testicular por una alteración hormonal o mecánica.

Disfunción ovulatoria: Un problema en el ovario en el que el óvulo no madura o no se libera adecuadamente.

Disfunción reproductiva: Sinónimo de Esterilidad e Infertilidad

Dismenorrea: Calambres y dolor alrededor del momento de la menstruación.

Diagnóstico genético preimplantacional: Estudio genético del embrión antes de su transferencia al útero y por tanto de su posible implantación. Los embriones son incubados hasta que presentan 8 células, momento en que una o dos de ellas son aspiradas (biopsia de blastómeras) y analizadas en busca de algún tipo de alteración genética. Solo los embriones en los que se han descartado esas alteraciones genéticas son transferidos. No se pueden descartar todas las alteraciones genéticas y no siempre se puede llegar a un diagnóstico completamente fiable, como tampoco todos los embriones soportan la biopsia, por lo que este procedimiento solo se lleva a cabo cuando se considera imprescindible.

Donación de óvulos: Cesión voluntaria, anónima y altruista de óvulos para ayudar a mujeres a cumplir sus deseos reproductivos. Tratamientos de reproducción asistida realizados con óvulos donados. El programa de donación de ovocitos se desarrolla para pacientes que por diferentes causas no presentan función ovárica capaz de producir ovocitos con calidad capaces de originar una gestación, por ejemplo: mujeres que han alcanzado la menopausia de forma prematura o les han sido extirpados ambos ovarios, pacientes que tienen anomalías cromosómicas que de forma sistemática transmiten a su descendencia, mujeres que no responden bien a la medicación estimuladora del ovario o que ven fracasar de forma repetida la FIV. De esta manera se dispone de ovocitos donados por mujeres jóvenes y sanas que de manera altruista donan sus gametos para aquellas mujeres que los necesitan.

Donación de gametos: Se refiere a la donación de óvulos o semen.

Diagnóstico genético preimplantación (DGP): análisis de cuerpos polares, blastómeras o trofoectodermo de ovocitos, zigotos o embriones para la detección de alteraciones específicas, genéticas, estructurales, y/o cromosómicas.

Donación de embriones: transferencia de embriones resultantes de gametos (espermatozoides y ovocitos) que no se originaron de la receptora y su pareja.

Embarazo bioquímico (aborto espontáneo preclínico): Cuando se ha realizado una prueba de embarazo con resultado positivo pero posteriormente ha habido una menstruación, no habiéndose llegado a ver el saco embrionario por ecografía. Nos habla de la existencia de una implantación de un embrión con interrupción inmediata del embarazo. Si se realiza un análisis de embarazo en el momento justo, dará positivo; sin embargo, dará negativo si se repite algunos días después.

Puede ser interpretado como un aborto temprano.

Embarazo ectópico: Embarazo anómalo en el que el embrión se implanta fuera de la cavidad del útero, normalmente en una de las trompas de Falopio, ovario o cavidad abdominal.

Embarazo múltiple: Aquel en el que se observa por ecografía el desarrollo de más de un saco gestacional. Puede corresponder a un embarazo gemelar producto de la división temprana de un embrión o posterior a la implantación de más de un embrión en los casos de transferencia de varios embriones.

Embrión: Término usado para describir las primeras etapas del feto. Corresponde al producto de la división del zigoto desde la primera división celular hasta la semana 8 después de la fecundación. Suele diferenciarse embrión de pre-embrión, siendo éste el conjunto de células totipotenciales desde la fecundación hasta el día 14, ya que desde un punto de vista biológico, la diferenciación celular embrionaria comienza a partir del día 14.

Espermatograma (seminograma): El estudio del semen de forma macroscópica y microscópica (determinación de la concentración de espermatozoides, movilidad y morfología, presencia de otros tipos celulares.) que permite orientar al andrólogo sobre las posibles disfunciones del aparato reproductor masculino.

Esterilidad: Cuando después de un año de relaciones sexuales vaginales sin tomar medidas de protección, no se ha producido un embarazo. Esterilidad secundaria es cuando después de haber tenido un primer hijo, no logran una nueva gestación a lo largo de dos años. En la práctica se habla indiferentemente de esterilidad o de infertilidad para referirnos a las parejas que no logran un embarazo después de un año de relaciones sexuales regulares sin protección, o la incapacidad de la mujer de llevar a término un embarazo.

Estimulación ovárica controlada (EOC): Tratamiento médico para estimular el crecimiento y desarrollo de los folículos y activar la ovulación. Genéricamente, se consigue haciendo llegar más cantidad de FSH (hormona liberada de forma natural por la hipófisis para que se produzca el crecimiento folicular) a los ovarios. Algunas substancias, como el Citrado de Clomifeno, aumentan la producción de FSH por parte de la propia paciente, pero la administración de FSH exógena es lo que habitualmente se utiliza para estimular directamente los ovarios. La estimulación ovárica debe ser siempre controlada mediante una Monitorización de la Ovulación.

Fallo ovárico prematuro: De forma fisiológica se produce un fallo ovárico progresivo con la llegada de la menopausia. En algunas mujeres, este fallo ovárico se adelanta de forma patológica y aparece en edad fértil. Es debido a una disfunción de tipo genética o hormonal. Se define como la instalación de la menopausia antes de los 40 años.

Fecundación in Vitro (F.I.V.): Tratamiento de reproducción asistida que consiste en la unión de óvulos y espermatozoides fuera del cuerpo de la madre para que den lugar a embriones que serán devueltos posteriormente al tracto genital de la mujer, con el fin de que ésta quede embarazada. Se realiza principalmente cuando de forma natural, óvulos y espermatozoides no pueden ponerse en contacto por sí

mismos, por la existencia de una obstrucción bilateral de la Trompas de Falopio o bien cuando el número de espermatozoides del varón es tan bajo que no alcanza suficiente cantidad de ellos la periferia del óvulo. Puede generarse tanto mediante fecundación in vitro como ICSI.

Gestante subrogada: mujer que lleva adelante un embarazo habiendo acordado que ella entregará el bebé a los padres previstos. Los gametos pueden originarse de los padres previstos y/o de terceros.

Gonadotropina coriónica humana (hCG): La hormona producida en la primera etapa del embarazo, liberada por la placenta después de la implantación, que mantiene al cuerpo lúteo funcionando para que siga produciendo estradiol y progesterona y, por lo tanto, impide la menstruación. También se utiliza en inyección para desencadenar la ovulación después de algunos tratamientos de fertilidad, y se utiliza en los hombres para estimular la producción de testosterona.

Gonadotropinas: Hormonas producidas por la hipófisis (FSH, LH) que regulan el funcionamiento de los testículos y de los ovarios. Se puede tratar al varón con gonadotrofinas cuando tiene un déficit de éstas y a la mujer, para estimular, regular e inducir la ovulación.

Hidrosalpinx: Es un ensanchamiento o dilatación al final de alguna de las trompas de Falopio. Se produce por una obstrucción de la trompa, detrás de la cual se va haciendo un acúmulo de líquido. Este líquido modifica además el microambiente dentro del tracto genital femenino, pudiendo afectar a la fecundación del óvulo, incluso en la trompa no afectada por el hidrosálpinx.

Hipogonadismo hipogonadotrópico (HH): Es un trastorno poco frecuente en el cual la actividad deficiente del hipotálamo o la hipófisis da lugar a una función por debajo de lo normal de las gónadas y a niveles séricos anormalmente bajos de la hormona luteinizante (LH) y la hormona folículo estimulante (FSH) y, como consecuencia, deriva en niveles insignificantes de estrógeno. Las gónadas son los ovarios y los testículos. Las hormonas que normalmente producen incluyen estrógeno, progesterona y testosterona.

Histerosalpingografía (HSG): Radiografía del útero y de las trompas de Falopio para poder valorar la forma de la cavidad uterina y si las trompas están obstruidas o no, así como la presencia de pólipos, dilataciones, etc. Para poder ver estas características mediante rayos-x se debe introducir un contraste a lo largo del cuello del útero que saldrá a través de las trompas de Falopio, si estas no están obstruidas. Si las trompas se encuentran permeables, el líquido se derramará por los extremos de las mismas. Si las trompas se encuentran bloqueadas, el líquido quedará atrapado.

Histerosonografía: Es una prueba ecográfica que nos permite una mejor visualización de la cavidad endometrial. Para realizarla se introduce un catéter en la cavidad endometrial y se inyecta una pequeña cantidad de suero que al despegar las paredes facilita la identificación de pólipos o miomas submucoso a través de la ecografía.

Histeroscopia: Un examen visual del útero realizado con un instrumento llamado

histeroscopio, que permite al médico visualizar la cavidad uterina introduciendo el instrumento a través del cuello uterino sin realizar una incisión.

Implantación: La unión y subsecuente penetración del blastocisto libre de zona pelúcida usualmente en el endometrio, que comienza 5 a 7 días después de la fecundación. La implantación normalmente ocurre dentro de la cavidad uterina, sin embargo, en un embarazo ectópico puede ocurrir en las trompas, ovarios o cavidad pelviana.

Inducción de la ovulación: Favorecer la ruptura de los folículos para que se liberen los ovocitos. De forma natural, la ovulación la produce la hormona LH. La inducción de la ovulación se lleva a cabo administrando hormonas con efecto similar a la LH, como la hCG.

Infertilidad: La incapacidad para llevar a término un embarazo después de un año de relaciones sexuales sin protección (seis meses si una mujer tiene más de 35 años). En la práctica diaria se habla indiferentemente de esterilidad o de infertilidad para referirnos a las parejas que no logran un embarazo después de un año de relaciones sexuales regulares sin usar métodos anticonceptivos, o la incapacidad de la mujer de llevar a término un embarazo.

Inseminación intrauterina (IUI): Un procedimiento en el cual un médico coloca semen capacitado directamente en el útero a través del cérvix con una cánula.

Inyección intracitoplásmica de espermatozoides (ICSI): Técnica empleada en el laboratorio de embriología para conseguir la fecundación de los ovocitos y que consiste en introducir o microinyectar a través de una micropipeta un solo espermatozoide en el interior de un solo ovocito. Este método es indicado en casos de infertilidad masculina grave, cuando se encuentran muy pocos espermatozoides normales en el semen del hombre, o cuando la capacidad de fertilización de los espermatozoides ha disminuido considerablemente. Posteriormente, el embrión es transferido al útero.

Monitorización de la ovulación: Control del crecimiento de los folículos para calcular de la forma más exacta posible el momento de la ovulación y prevenir una respuesta ovárica inadecuada. Generalmente, se lleva a cabo mediante ecografías transvaginales y determinaciones seriadas de las hormonas que regulan la ovulación, principalmente el Estradiol.

Oligozoospermia: Presencia de un número bajo de espermatozoides, en el semen. (según la O.M.S., menos de 15 millones por ml. de eyaculado).

Ovocito (óvulo u ovocito): Célula reproductora femenina. El ovario de una niña, al nacer, contiene entre 1 y 2 millones de ovocitos; al llegar a la pubertad, quedan aproximadamente 500.000. De forma natural, periódicamente, y hasta la menopausia, se reclutará un gran número de ellos cada mes pero, salvo excepciones, solo uno se ovulará, quedando el resto degenerados.

Ovocito maduro o metafase II: Aquel que ya ha expulsado la mitad de sus cromosomas y está listo para ser fecundado. Microscópicamente se sabe que lo está al observar una vesiculita fuera del citoplasma llamada corpúsculo polar que

contiene esa mitad de cromosomas expulsados. Al ovocito maduro se le conoce como Ovocito en Metafase Dos.

Pre-embrión: Se entiende por pre-embrión el embrión in vitro constituido por el grupo de células resultantes de la división progresiva del ovocito desde que es fecundado hasta 14 días más tarde.

Recuento de espermatozoides: El número de espermatozoides en una eyaculación. También denominado concentración de espermatozoides y expresado como el número de espermatozoides por mililitro.

Recuento de folículos antrales: Es un método no invasivo para conocer la reserva ovárica de la paciente. Consiste en la realización de una ecografía transvaginal entre el 1 y 3er día del ciclo donde se contará la cantidad de folículos entre 2 y 10mm se observan entre ambos ovarios. La presencia de menos de 5 folículos antrales será marcador de una baja reserva ovárica.

Reserva ovárica: Corresponde a la dotación de ovocitos con los que la mujer cuenta en un determinado momento de su vida. La mujer dispone de una "reserva ovárica" cercana al millón al nacimiento y desde entonces continuamente se irán perdiendo ovocitos llegando a la menopausia con sólo unas decenas de ellos. Por lo tanto a mayor edad, habrá una menor reserva ovárica y de forma conjunta una peor calidad ovocitaria que como consecuencia disminuye la fertilidad y aumenta el número de abortos y malformaciones fetales. La reserva ovárica se valora a través del recuento de folículos antrales, la hormona antimulleriana y la hormona folículo estimulante. Para emitir un pronóstico y orientar adecuadamente los tratamientos de fertilidad es necesario conocer la reserva ovárica, ya que la respuesta a la estimulación ovárica en la fecundación in vitro, también depende de la reserva ovárica de la que partimos, cuanto mas baja la reserva ovárica peor será la respuesta a la estimulación ovárica.

Saco gestacional: estructura asociada con un embarazo temprano, la cual puede estar localizada dentro o fuera del útero (en caso de un embarazo ectópico).

Saco o embrión evanescente: Documentación ecográfica de la desaparición espontánea de uno o más sacos gestacionales o embriones de un embarazo en marcha.

Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHEO): Agrandamiento ovárico súbito acompañado de acumulación de líquido en la cavidad abdominal. Esto puede estar acompañado o no de dolor, y con o sin acumulación de líquido en los pulmones. El SHEO se genera cuando los ovarios están sobreestimulados por las diversas hormonas que causan el desarrollo folicular. Es una respuesta sistémica exagerada a la estimulación ovárica caracterizada por un amplio espectro de manifestaciones clínicas y de laboratorio. Se clasifica en suave, moderado o severo de acuerdo al grado de distensión abdominal, agrandamiento de los ovarios y complicaciones respiratorias, hemodinámicas y metabólicas. Es severo cuando se tiene que indicar hospitalización.

Tasa de embarazo (TE): el número de embarazos clínicos expresados por 100 ciclos iniciados, ciclos de aspiración o ciclos de transferencia de embriones. Nota: cuando

se expresen las tasas de embarazo clínico, el denominador (iniciados, aspirados o transferencias) debe ser específicado.

Técnicas de reproducción asistida (TRA): Las TRA incluyen todos los tratamientos de fertilidad en los que se manipulan los óvulos y espermatozoides. En general, los procedimientos de ART implican la extracción quirúrgica de los óvulos de los ovarios de una mujer, combinarlos con los espermatozoides en el laboratorio y volver a colocarlos en el cuerpo de una mujer o donarlos a otra mujer. No incluyen tratamientos en los que sólo se manipulan espermatozoides (p. ej., inseminación intrauterina o artificial) ni procedimientos en los que la mujer toma medicamentos únicamente para estimular la producción de óvulos sin la intención de que se retiren los óvulos.

Teratozoospermia: Presencia en el semen de un porcentaje aumentado de espermatozoides con alteraciones en su morfología. Se considera que al mas del 4 % de los espermatozoides deben ser de forma normal (OMS 2010). Un número aumentado de anormales puede indicar una disfunción testicular o que algo está afectando a los gametos masculinos después de la espermatogénesis, como la existencia de un varicocele, prostatitis, etc.

Test postcoital: Examen del moco cervical horas después de haber mantenido relaciones sexuales, para valorar el número de espermatozoides que sobreviven y su movilidad.

Transferencia de embriones (TE): procedimiento mediante el cual uno o más embriones son colocados en el útero o en la trompa de Falopio.

Tratamientos de reproducción humana asistida (RHA): Se refiere a todos los tratamientos de reproducción tanto de baja como alta complejidad.

Técnica o procedimiento de alta complejidad: Corresponde a aquellas técnicas de RHA en las que la fertilización del óvulo por el espermatozoide se realiza fuera del aparato reproductor femenino.

Técnica o procedimiento de baja complejidad: Corresponde a aquellas técnicas de RHA en las que la fertilización del óvulo por el espermatozoide se realiza dentro del aparato reproductor femenino. La IUI y las relaciones sexuales programadas son consideradas técnicas de baja complejidad.

Vaginismo: Contracción espástica de la vagina que puede llegar a impedir las relaciones sexuales y por ello ser causa de infertilidad.

Varicocele: Dilatación varicosa de las venas espermáticas que son las que se encuentran en la bolsa escrotal, justo arriba de los testículos. Estas venas deberían disipar el calor para mantener los testículos más frescos, cosa esencial para una correcta espermatogénesis. Las varicosidades producen un remanso de sangre que aumenta la temperatura escrotal, de manera que los testículos funcionan peor y los espermatozoides pierden movilidad y calidad. Además existe una incompetencia venosa que hace que substancias tóxicas del riñón alcancen los testículos. La solución es la ligadura de la vena espermática (varicocelectomía) que puede ser quirúrgica o mediante técnicas de radiología intervencionista, sin anestesia y de

forma ambulatoria.

Vitrificación: Procedimiento que permite guardar células a bajas temperaturas. A diferencia de la congelación clásica lenta, la vitrificación enfría las células de forma extraordinariamente rápida previniendo la formación de hielo dentro de la célula. Esta técnica ofrece mejor tasa de supervivencia, de implantación embrionaria y de embarazo que la técnica de congelación lenta.

Zigoto: célula diploide resultante de la fecundación de un ovocito por un espermatozoide, la cual subsecuentemente se divide para formar un embrión.

Fuentes consultadas:

- International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology. The ICMART glossary. Current practices and controversies in assisted reproduction. Report of a WHO meeting. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2002: xix–xxi. 1524 Traducido y Publicado por la Red Latinoamericana de Reproducción Asistida en 2010

16. ABREVIATURAS

PIAS	Plan Integral de atencion a la Salud
HIV	Virus Inmunodeficiencia Humano
RRSS	Relaciones Sexuales
ITS	Infecciones de transmision sexual
HBs Ag	Antigeno Australiano
Ig G HC	Igmuno globulina G de Hepatitis B
VDRL	Venereal Disease Research Laboratory test
RPR	Rapid Plasma Regain test
FSH	Hormona Foliculo Estimulante
AMH	Hormona antimulleriana
LH	Hormona luteinizante
TSH	Hormona tirotrofica
T4 L	Homona tiroidea 4 Libre
DHEAS	Dihidroepiandrostenediona sulfato
17 OH P	17 hidroxiproesterona
HSG	Histerosalpingografia
TE	Tasa de embarazo
ESHRE	European Society of Human Reproduction and Embryology
RHA	Reproduccion Humana Asistida
IIU	Inseminacion Intrauterina
IIU-D	Inseminacion Intrauterina con semen de donante
ADN	Acido desoxirribonucleico

IMC	Indice de Masa Coorporal
VHB	Hepatitis B
VHC	Hepatitis C
RFA	8.1.2
REM	Recuento de Espermatozoides Moviles
EOC	Estimulacion Ovarica Controlada
PCO	Sindrome de Ovario Poliquistico
DFL	Defecto de Fase Lutea
Hcg	Gonadotrofina Corionica Humana
FIV	Fertilizacion In Vitro
ICSI	Inyeccion Intracitoplasmatica de Espermatozoides
SEF	Sociedad Española de Fertilidad
CC	Citrato de Clomifeno
IIC	Inseminacion intracervical
SHEO	Sindrome de Hiperestimulacion Ovarica
INDT	Instituto nacional de donantes de tejidos
SAMER	Sociedad Argentina de Medicina Reproductiva
REDlara	Red Latinoamerica de Reproduccion Asistida
MII	Metafase II
MI	Metafase I
VG	Vesicula germinal
FIV-ICSI	Fertilización in vitro – Inyección intracitoplásmatica de espermatozooides
FIV/ICSI	Fertilización in vitro – Inyección intracitoplásmatica de espermatozooides
ART FIV-ICSI	Asisted Reproductive Technology
UPS	Uninterruptible Power Supply
PGD	Diagnostico Genético Preimplantacional
TRA	Tecnicas de reproduccion asistida
HH	Hipogonadismo Hipogonadotrofico

17.- BIBLIOGRAFIA

Para punto 6.1

1. Estudio y tratamiento de la pareja estéril. Recomendaciones de la Sociedad Española de Fertilidad (SEF).

2. Enfoque inicial de la pareja estéril. Normatización de la Sociedad Argentina de Medicina Reproductiva (SAMER).

3. WHO Manual for standardized investigation and diagnosis and management of the infertile male. Cambridge: Cambridge University Press, 2010.

4. NICE clinical guideline 2010, NHS.

Para punto 6.2

5. Eshre. Good clinical treatment. 2008.

6 .Criterios para la utilización de los recursos del Sistema Nacional de Salud Español en técnicas de reproducción humana asistida

7. Grupo de Interés de Centros Reproducción Humana Asistida del Sistema Nacional de Salud- Fundación 2000. 2001.

8. A public health focus on infertility prevention, detection, and management. ASRM- CDC 2008.
9. Desarrollo de un sistema de priorización de pacientes en lista de espera para técnicas de reproducción humana asistida AATRM Núm.2006/06.
10. NICE clinical guideline 2010, NHS.

Para punto 6.4
11. Pautas REDLARA
12. Material aportado para selección de donantes del Banco de gametos humanos del Laboratorio FERTILAB

Para punto 6.5
13. Material elaborado por la sociedad uruguaya de Reproducción Humana (Surh).
14. Guias para la acreditación de centros de reproducción asistida de la Redlara.
15. Lineamientos de ASRM.
16. Publicaciones de ESHRE.
17. Requerimientos para acreditación REDLARA

Para punto 12
18. Sociedad Española de fertilidad
19. SAMeR Sociedad Argentina de Medicina reproductiva
20. WHO/HSE/GCR/2012.12 Guía sobre la reglamentación relativa a transporte de sustancias infecciosas 2013-2014
21. Manual práctico de Esterilidad y Reproducción Humana. J Remohí, A. Cobo, J. Pellicer, C. Simón

18. Anexos

1. LEY 19167
2. DECRETO 69/2014 HABILITACIÓN SERVICIOS Y CLÍNICAS RHA (17/3/2014)
3. DECRETO REGLAMENTARIO LEY 19167 (30/10/2014)
4. DECRETO FINANCIACIÓN TECNICAS RHA (31/10/2014)
5. ORDENANZA 462 SOBRE COMISIÓN DE HUMANA ASISTIDA (26/8/2014)
6. FORMULARIOS DE REGISTROS
    a) REGISTRO DE INSTITUCIONES (BANCOS Y LABORATORIOS) HABILITADOS EN EL PAIS PARA PROCESAR Y/O PRESERVAR GAMETOS O EMBRIONES
    b) INGRESOS DE MATERIAL BIOLÓGICO
    c) CLASIFICACIÓN DEL MATERIAL POR DESTINO
    d) TRAZABILIDAD DEL MATERIAL BIOLÓGICO
    e) DOCUMENTO DE REGISTRO DE GAMETOS
7. CONSENTIMIENTOS INFORMADOS
    a) Inseminación semen donante
    b) Relaciones Programadas
8. CHECK LIST para Consentimientos informados MSP Uruguay
9. Planillas Excel envio datos MSP