



Fundación
J. L. Castaño

Para el desarrollo del Laboratorio clínico

REPRODUCCIÓN HUMANA Y LABORATORIO CLÍNICO

Ed Cont Lab Clín; 32: 1 - 11

SEQC

2016-2017

SISTEMA SANITARIO PÚBLICO Y REPRODUCCIÓN ASISTIDA.

José Manuel Moreno Cebeira.

Laboratorio Reproducción Asistida. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid.

INTRODUCCION

En España, de modo similar a lo que ocurre en otros países desarrollados, las tasas de natalidad y fecundidad han descendido drásticamente en los últimos años.

Año	Nacidos	Tasa Natalidad	Índice de Fecundidad
1964	694.625	22 0/00	3,01
2014	427.595	9,2 0/00	1,32
Incremento en 20 años	-38%	-58%	-56%

La tasa de natalidad se define como el total de nacimientos en un determinado territorio, en el año de estudio, por cada 1.000 habitantes. Es decir el cociente entre los nacimientos registrados y los habitantes, multiplicado por 1000.

El índice de fecundidad nos informa del total de nacimientos en un territorio, ocurridos en un año, por cada 1.000 mujeres en edad fértil (de 15 a 49 años de edad).

Las modificaciones en los hábitos de vida, la presencia de tóxicos ambientales y disruptores endocrinos, el consumo de tabaco y cannabis, las largas jornadas laborales y el alto nivel de estrés han condicionado una disminución tanto de las relaciones sexuales como de la calidad seminal. La incorporación de la mujer al ámbito laboral y, en especial, su llegada a los puestos ejecutivos y directivos ha determinado el retraso del deseo de maternidad hasta edades más avanzadas. Este hecho dificulta su consecución y hace que cada vez sean más demandadas las técnicas de reproducción asistida.

La paradoja es que mientras las autoridades de los organismos internacionales fomentan el uso de métodos de barrera (preservativos) para regular la natalidad y evitar contagios de las enfermedades de transmisión sexual en los países del llamado tercer mundo, en los del primero se necesita el soporte de las técnicas de reproducción asistida para alcanzar niveles deseables de natalidad.

Un estudio publicado en 1992 llegaba a la conclusión de que la media de la concentración espermática había decrecido a nivel mundial casi un 50 % de 1940 a 1990 a razón de un 1 % anual. Durante los últimos 20 años se ha observado, al menos en países industrializados, una disminución de la tasa de fertilidad.

La tasa de fertilidad total representa la cantidad de hijos que tendría una mujer si viviera hasta el final de sus años de fertilidad y tuviera hijos de acuerdo con las tasas de fertilidad actuales específicas por edad. En España se sitúa en torno a 1,3 hijos por pareja, frente a los 7 de Somalia o los más de 6 de Chad, Uganda, Mali o La República Democrática del Congo. La mayor parte de los países ricos tienen una tasa que no llega a la de reposición de su población, para la que se requieren cifras superiores a 2.

Los últimos datos publicados por el Instituto Nacional de Estadística (INE) referidos al primer semestre de 2015 confirman la tendencia negativa del índice de natalidad en España. El número de nacimientos se redujo un 0,8 % en el primer semestre de 2015, mientras que el de defunciones creció un 10,5 %

El crecimiento vegetativo de la población presenta un saldo negativo de -19.268 personas durante la primera mitad de 2015 (diferencia entre nacimientos y defunciones).

El incremento en los años anteriores de población inmigrante en nuestro país, mitigó en parte este efecto, pues sus índices se asemejaban más a los de sus países de origen que a los nuestros. La crisis económica ha potenciado su retorno a los países originarios de muchos emigrantes y no ha permitido a los que se han quedado mantener el número de hijos a los que estaban socialmente acostumbrados.

Francia es el país de Europa cuya tasa de fertilidad se acerca al 2,1 hijos por mujer con el que se puede mantener la población sin recurrir a la inmigración. Después de Francia (2,01), aparecen Irlanda (1,94), Suecia (1,88) y Reino Unido (1,81), frente a la fertilidad media de 1,58 hijos en el conjunto de la UE.

Las mujeres españolas son las que más retrasan la maternidad en la Unión Europea, tienen su primer hijo con 30,6 años de media, 1,8 años por encima de los 28,8 años de media comunitaria.

Si desglosamos el crecimiento vegetativo por comunidades autónomas encontramos una gran dispersión, oscilando entre los más dramáticos de Galicia (-7130 habitantes), Castilla León (-7064) y los más esperanzadores de Madrid (+7863) y La Región de Murcia (+1731).

Estos datos han impulsado a las autoridades españolas a fomentar el uso de las técnicas de reproducción asistida. Nuestra legislación es una de las más modernas dentro de Europa (junto con Reino Unido) y permite casi todas las técnicas actuales, con las excepciones de la donación dirigida y el embarazo subrogado. Pone algunas limitaciones a la selección embrionaria, exigiendo una causa justificada y evitando así la eugenesia. Con la salvedad de algunos vaivenes ideológicos que limitaron durante algún tiempo el número de ovocitos fecundables, es en la actualidad una legislación razonable en lo permisivo y adaptable a las

nuevas situaciones mediante solicitudes de autorización de técnicas en modo experimental a la Comisión Nacional de Reproducción Asistida.

En nuestro país la reproducción asistida ha estado gestionada mayoritariamente por la sanidad privada (80/20) lo que limitaba el acceso a las capas de población más desfavorecidas. Desde hace unos quince años se inició la política de implementación de unidades de reproducción en los hospitales públicos.

En nuestro país la asistencia sanitaria es universal, financiada por el estado con cargo a impuestos, pero prestada de manera independiente por las comunidades autónomas. El gobierno central marca las prestaciones mínimas que todas las comunidades están obligadas a dar a los ciudadanos y las provee de fondos adecuados para dichas prestaciones en función de criterios complejos. El Ministerio de Sanidad reúne al Consejo Interterritorial (órgano de representación de las Consejerías de Sanidad de las Comunidades Autónomas) y consensúa los mínimos establecidos.

Cada comunidad está obligada a proporcionar a sus ciudadanos las prestaciones mínimas y puede añadir otras no contempladas, mediante presupuesto específico. Esta situación ha generado inequidades entre los ciudadanos de las diferentes comunidades autónomas.

El gobierno define las prestaciones mínimas mediante Real Decreto y lo modifica conforme las necesidades sociales y sanitarias lo requieren. Tras la desaparición del INSALUD (Instituto Nacional de la Salud) y la finalización del traspaso de la atención sanitaria a las autonomías, el gobierno redactó un real decreto de prestaciones mínimas que necesariamente todas las consejerías de salud tenían que prestar a los ciudadanos. La figuras 1 y 2 ilustran el contenido del BOE 222 de 19/06/2006 en lo concerniente a nuestro ámbito y como se puede apreciar es un fragmento corto, escueto y laxo que permitía a cada comunidad establecer las prestaciones de modo específico según sus posibilidades o sus criterios.



Figura 1

Con respecto a las posibilidades de ampliación de las técnicas por parte de las comunidades autónomas, la norma es clara (Figura3):

ANEXO III**Cartera de servicios comunes de atención especializada**

5.3.8 Reproducción humana asistida cuando haya un diagnóstico de esterilidad o una indicación clínica establecida, de acuerdo con los programas de cada servicio de salud: Inseminación artificial; fecundación in vitro e inyección intracitoplasmática de espermatozoides, con gametos propios o de donante y con transferencia de embriones; transferencia intratubárica de gametos.

Figura 2

Artículo 11. *Cartera de servicios complementaria de las comunidades autónomas.*

1. Las comunidades autónomas, en el ámbito de sus competencias, podrán aprobar sus respectivas carteras de servicios, que incluirán, cuando menos, la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud, la cual debe garantizarse a todos los usuarios del mismo.

2. Las comunidades autónomas podrán incorporar en sus carteras de servicios, una técnica, tecnología o procedimiento no contemplado en la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud, para lo cual establecerán los recursos adicionales necesarios. En todo caso, estos servicios complementarios, que deberán reunir los mismos requisitos establecidos en el artículo 5, no estarán incluidos en la financiación general de las prestaciones del Sistema Nacional de Salud.

Figura 3

En el año 2012 el Consejo Interterritorial formó un grupo de trabajo para la revisión y actualización de la cartera básica de salud, intentando detectar áreas prioritarias de modificación, aclarando la redacción o incluyendo nuevas técnicas y procedimientos. La actualización del Real Decreto no se plasmó hasta julio de 2015. Se trataron como temas de especial relevancia como la detección precoz de enfermedades graves en fase asintomática, la reproducción asistida y la genética.

Un dato sobre la importancia de la modificación efectuada lo podemos obtener del indicador básico “número de palabras dedicadas” 50 en el inicial y 1974 en la modificación actual.

Mientras tanto las distintas comunidades autónomas habían establecido sus carteras de servicios dejando una normativa dispersa y discriminatoria entre los ciudadanos de una u

otra, y sin publicar en el boletín autonómico o del estado norma con rango suficiente para modificar dicho Real Decreto en su jurisdicción autonómica, ni acreditar presupuesto específico diferente al asignado por el ministerio de hacienda para cubrir la cartera básica de salud entre sus ciudadanos.

Comunidades como Andalucía, han desarrollado una guía clínica magníficamente elaborada en la que describen su cartera de servicios ampliada, el manejo de las TRA en detalle, recursos, estructuras, procesos, documentos de ayuda, etc.

La modificación actual comienza diferenciando tres ámbitos muy distintos y bien definidos para la aplicación de las Técnicas de Reproducción Asistida (TRA):

- Parejas infértiles cuya causa no es posible solucionar con tratamientos farmacológicos.
- Para evitar traspasar a la descendencia enfermedades o trastornos genéticos graves, seleccionando embriones por Diagnóstico Genético Preimplantacional (DGP).
- Cuando se precise un embrión con características inmunológicas idénticas a las de un hermano afecto de una enfermedad grave y no se pueda emplear otro recurso (conocido como bebé medicamento).

Hasta el momento de la modificación solo se contemplaban los casos incluidos en el primer apartado. Es decir que no era cartera básica el DGP ni la selección embrionaria dirigida a la obtención de un hermano que permita la curación de otro.

En la actual modificación legislativa, el mínimo obligatoriamente establecido de prestaciones relacionadas con la reproducción humana asistida lo podemos describir desde varios puntos de vista:

POR LA INDICACIÓN:

1. **Ámbito Terapéutico:** Para las personas que se hayan sometido a un estudio de esterilidad y cumplan alguno de los criterios siguientes:
 - 1.1. Trastorno documentado de la capacidad reproductiva, no susceptible (o tras su fracaso) de tratamiento exclusivamente médico.
 - 1.2. Ausencia de consecución de embarazo tras un mínimo de 12 meses de relaciones sexuales con coito vaginal sin empleo de métodos anticonceptivos.
2. **Ámbito Preventivo:** Destinado a prevenir la transmisión de enfermedades o trastornos de base genética graves, o la transmisión o generación de enfermedades de otro origen graves, de aparición precoz, no susceptibles de tratamiento curativo posnatal con arreglo a los conocimientos científicos actuales, y que sean evitables mediante la aplicación de estas técnicas.
 - 2.1. Selección embrionaria tras Diagnóstico Genético Preimplantacional (DGP).
 - 2.2. Uso de gametos donados.

3. Situaciones Especiales:

- 3.1. DGP para selección de embriones por criterios de histocompatibilidad (antígenos HLA) con destino a tratamiento de terceros.
- 3.2. Criopreservación de gametos o preembriones para uso propio diferido, en situaciones asociadas a procesos que puedan mermar gravemente la capacidad fértil de algún miembro de la pareja.
 - 3.2.1. Oncológicos pre quimio o radioterapia.
 - 3.2.2. Médicos (endometriosis grave, uso de medicación gametotóxica y otros procesos que mermen grave y precozmente la reserva ovárica, etc.)
 - 3.2.3. Quirúrgicos (orquidectomía, ooforectomía, resección de endometriomas ováricos extensos, etc.), excepto ligaduras de trompa y vasectomías como método anticonceptivo voluntario.

POR LA TÉCNICA:

1. Inseminación Artificial

- 1.1. Con semen de la pareja (Inseminación Artificial Conyugal (IAC))
- 1.2. Con semen donado (Inseminación Artificial con Donante (IAD))

2. Fecundación in vitro (FIV)

- 2.1. FIV convencional
 - 2.1.1. con semen de la pareja y ovocitos propios
 - 2.1.2. con semen de la pareja y ovocitos donados
 - 2.1.3. con semen donado y ovocitos propios
 - 2.1.4. con semen donado y ovocitos donados
- 2.2. FIV con microinyección intracitoplasmática (ICSI)
 - 2.2.1. con semen de la pareja y ovocitos propios
 - 2.2.2. con semen de la pareja y ovocitos donados

2.3. Transferencia intrauterina de embriones

2.4. Criopreservación de embriones excedentes

2.5. Criopreservación ovocitaria excedente

3. Criopreservación para uso propio diferido y conservación de fertilidad

- 3.1. Criopreservación seminal
- 3.2. Criopreservación ovocitaria
- 3.3. Criopreservación de embriones

4. Donación de embriones criopreservados

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Mujeres mayores de 18 años y menores de 40 al inicio del estudio de la infertilidad.
2. Varones mayores de 18 años y menores de 55 a inicio del estudio de la infertilidad.
3. Sin hijo previo sano en pacientes solas o sin hijo sano común en las parejas.
4. La mujer que no presente patologías, en las que el embarazo pudiera generar grave riesgo para ella o su descendencia.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Esterilización voluntaria previa.
2. Contraindicación médica documentada para el tratamiento de la esterilidad.
3. Contraindicación médica documentada para la gestación.
4. Situación médica documentada que interfiera de forma grave sobre el desarrollo de la descendencia.
5. Imposibilidad para cumplir el tratamiento por motivos relacionados con la salud u otros motivos familiares o relacionados con el entorno social.
6. Situación documentada referida a cualquier otra circunstancia que pueda interferir de forma grave sobre el desarrollo de la descendencia, sometida a la consideración de un comité de ética asistencial u órgano similar.

CRITERIOS ESPECÍFICOS POR TÉCNICAS (prevalecen sobre los generales)

1. En los casos en que se empleen gametos o embriones donados, el donante deberá estar inscrito en el Registro nacional de donantes, debiendo consignarse la información correspondiente a que se refiere el artículo 21 de la Ley 14/2006, de 26 de mayo, sobre técnicas de reproducción humana asistida. *(NO EXISTE DICHO REGISTRO)*
2. Inseminación artificial con semen de la pareja:
 - 2.1. Existencia de indicación terapéutica reconocida.
 - 2.2. Edad de la mujer en el momento del tratamiento inferior a 38 años.
 - 2.3. Número máximo de ciclos: cuatro
3. Inseminación artificial con semen donante:
 - 3.1. Existencia de indicación terapéutica.
 - 3.2. Edad de la mujer en el momento de indicación del tratamiento inferior a 40 años.
 - 3.3. Número máximo de ciclos: seis
4. Fecundación in vitro con gametos propios:
 - 4.1. Edad de la mujer en el momento de la indicación del tratamiento inferior a 40 años.

- 4.2. Ausencia de evidencias de mala reserva ovárica.
 - 4.3. Límite máximo de ciclos de tratamiento: Tres ciclos con estimulación ovárica. Este límite podrá reducirse en función del pronóstico, y en particular del resultado de los tratamientos previos.
5. Fecundación in vitro con espermatozoides donados:
 - 5.1. Edad de la mujer en el momento de indicación del tratamiento inferior a 40 años.
 - 5.2. Ausencia de evidencias de mala reserva ovárica.
 - 5.3. Límite máximo de ciclos de tratamiento: Tres ciclos con estimulación ovárica. Este límite podrá reducirse en función del pronóstico y del resultado de los tratamientos previos.
6. Fecundación in vitro con ovocitos donados:
 - 6.1. Edad de la mujer en el momento de indicación del tratamiento: inferior a 40 años.
 - 6.2. Fallo ovárico clínico prematuro establecido antes de los 36 años, espontáneo o iatrogénico.
 - 6.3. Trastorno genético de la mujer sólo evitable mediante sustitución de ovocitos.
 - 6.4. Ovarios inaccesibles o no abordables para la extracción de ovocitos.
 - 6.5. Límite máximo de ciclos de tratamiento: Tres ciclos con recepción de oocitos donados. Este límite podrá reducirse en función del pronóstico, y en particular del resultado de los tratamientos previos.
7. Criopreservación de embriones y su transferencia:
 - 7.1. Para uso propio: Las mujeres con esterilidad primaria o secundaria que sean menores de 50 años en el momento de la transferencia
 - 7.2. Donados a otra mujer: Mantendrá los criterios generales de acceso a las técnicas de reproducción asistida.
8. Criopreservación de gametos o de embriones para uso propio diferido para preservar la fertilidad en situaciones asociadas a procesos patológicos especiales:
 - 8.1. Se realizará en pacientes con posible riesgo de pérdida de su capacidad reproductiva asociada a exposición a tratamientos gametotóxicos o a procesos patológicos con riesgo acreditado de fallo ovárico prematuro o fallo testicular primario.
 - 8.2. La transferencia de los gametos o embriones criopreservados se llevará a cabo en mujeres menores de 50 años, siempre y cuando no presenten ningún tipo de patología en la que el embarazo pueda entrañarle un grave e incontrolable riesgo, tanto para su salud como para la de su posible descendencia.
 - 8.3. Se realizará exclusivamente por indicación médica, no incluyéndose cuando sea únicamente a petición propia del paciente para uso diferido.

9. Técnicas de lavado seminal para prevenir la transmisión de enfermedades virales crónicas:
 - 9.1. El lavado seminal se podrá aplicar a hombres seropositivos al virus de la hepatitis C o al VIH tanto en la asistencia a parejas estériles serodiscordantes con infección viral crónica, como en la prevención de la transmisión de infecciones virales crónicas en parejas sin diagnóstico de esterilidad.
 - 9.2. En el caso de parejas seroconcordantes, sólo será preciso el lavado, no siendo necesario el posterior estudio de la presencia de partículas virales.
10. DGP con finalidad de prevención de la transmisión de enfermedades o trastornos de origen cromosómico o genético graves, de aparición precoz y no susceptible de tratamiento curativo con arreglo a los conocimientos científicos actuales, con objeto de llevar a cabo la selección embrionaria de los preembriones no afectos para su transferencia.
 - 10.1. Indicaciones:
 - 10.1.1. Enfermedades monogénicas susceptibles de diagnóstico genético preimplantatorio.
 - 10.1.2. Anomalía cromosómica estructural o numérica materna o paterna.
 - 10.2. Criterios de inclusión:
 - 10.2.1. Alto riesgo de recurrencia de la enfermedad presente en la familia,
 - 10.2.2. Que el trastorno genético genere graves problemas de salud, es decir, que la enfermedad de base genética comprometa la esperanza y/o calidad de vida por producir anomalías congénitas, discapacidad intelectual, sensorial o motora, no susceptibles de un tratamiento curativo con arreglo a los conocimientos científicos actuales.
 - 10.2.3. Que el diagnóstico genético sea posible y fiable, e incluya un informe de consejo genético donde se especifique el estatus genético de la pareja o familia consultante en relación a la enfermedad y la identificación del gen implicado, la mutación responsable y la certeza de la relación fenotipo/genotipo.
 - 10.2.4. Que sea posible realizar un procedimiento de fecundación in vitro/inyección espermática intracitoplasmática (FIV-ICSI) con una respuesta adecuada tras estimulación ovárica controlada.
 - 10.2.5. Que se cumplan los criterios específicos para FIV con gametos propios.
 - 10.2.6. Será necesario, además de los criterios anteriores, una autorización expresa de la autoridad sanitaria correspondiente, previo informe favorable de la Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida, cuando proceda, según lo establecido en el artículo 12.b de la Ley 14/2006, de 26 de mayo.
11. DGP con fines terapéuticos a terceros:
 - 11.1. Mujeres con edad menor a 40 años en el momento de indicación del tratamiento con una reserva ovárica suficiente para el fin del tratamiento que se persigue.

- 11.2. Existencia de indicación reconocida, es decir, hijo previo afecto de enfermedad que precise tratamiento con precursores hematopoyéticos procedente de hermano histocompatible.
- 11.3. Autorización expresa de la autoridad sanitaria correspondiente, previo informe favorable de la Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida, según lo establecido en el artículo 12.b de la Ley 14/2006, de 26 de mayo.
- 11.4. Límite máximo de ciclos de tratamiento: Tres ciclos con estimulación ovárica y tres ciclos adicionales tras valoración clínica por el facultativo especialista o, en su caso, por la Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida de los resultados obtenidos en los tres ciclos iniciales. Este límite podrá reducirse en función del pronóstico, y en particular del resultado de los tratamientos previos

NOTA: En los tratamientos de reproducción asistida humana (RHA) las pruebas que deban realizarse en el ámbito de dicho tratamiento al otro miembro de la pareja serán facilitadas por la administración correspondiente a la de aseguramiento de la mujer a la que se va a realizar la técnica. Se excluyen de lo previsto en este apartado los tratamientos farmacológicos, asociados a la técnica de RHA, a los que haya de someterse el otro miembro de la pareja.

BIBLIOGRAFÍA

- Banco Mundial. <<http://datos.bancomundial.org/>> (Consultado: 31 marzo 2016)
- Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida, Normativa; <<http://www.cnrha.msssi.gob.es/normativa/nacional.htm>> (Consultado: 31 marzo 2016)
- Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida, Registro de Centros; <<http://www.cnrha.msssi.gob.es/registros/centros/home.htm>> (Consultado: 31 marzo 2016)
- Guía de Reproducción Asistida en el Sistema Sanitario Público de Andalucía; http://www.sas.junta-andalucia.es/library/plantillas/externa.asp?pag=../publicaciones/datos/591/pdf/GUIA_RHA_2013.pdf (julio 2016).
- Instituto Nacional de Estadística <<http://www.ine.es/welcome.shtml>> (Consultado: 31 marzo 2016)
- Organización Mundial de la Salud, Estadísticas sanitarias mundiales 2011. <http://www.who.int/whosis/whostat/ES_WHS2011_Full.pdf> (Consultado: 31 marzo 2016)
- Proyecto de Real Decreto por el que se establecen los requisitos para la donación de células reproductoras y se regula la organización y funcionamiento del registro de donantes de gametos y preembriones. <<http://static.diariomedico.com/docs/2015/07/13/proyectorddonantes30junio-2015.pdf>> (Consultado: 31 marzo 2016)
- Requisitos, indicaciones y criterios de oferta de técnicas de reproducción humana asistida en el sistema público sanitario de Andalucía; <http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/library/plantillas/externa.asp?pag=/contenidos/servicios/cservicios_rasistida/SAC_GUIA_RHA_DIC_2015.pdf> (Consultado: 31 marzo 2016)

COMISIÓN DE ANDROLOGÍA Y TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA

Presidenta: Inmaculada García Cobaleda (2013)

Miembros: Guadalupe Bueno Rodríguez, Jose Antonio Castilla Alcalá, María Isabel Jiménez García, María Dolores Lozano Arana, Joan de Monserrat Vallvé, José Manuel Moreno Cebeira, Cristina Sánchez Pozo (Coordinadora), Isabel Sánchez Prieto

Residentes: Covadonga de Miguel Fernández-Miranda, Tamara Rodríguez Pérez

ACTIVIDADES FORMATIVAS DEL COMITÉ DE EDUCACIÓN

D. Balsells, B. Battikhi (Residente), R. Deulofeu, M. Gassó, N. Giménez, J.A. Lillo, A. Merino, A. Moreno, A. Peña (Residente), N. Rico, M. Rodríguez (Presidente), MC. Villà.

ISSN 1887-6463 – Octubre 2016 (recibido para publicación Abril 2016).