



# FECUNDACIÓN IN VITRO O MICROINYECCIÓN ESPERMÁTICA (FIV/ICSI), Y CRIOPRESERVACION DE PREEMBRIONES

## DOCUMENTO INFORMATIVO

### SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FERTILIDAD

#### I. ¿En qué consiste?

La **Fecundación in Vitro** es un tratamiento que consta de procedimientos médicos y biológicos destinados a facilitar la unión de ovocitos (ovocitos) y espermatozoides en el Laboratorio, y obtener preembriones que serán introducidos en el útero para lograr la gestación.

La Fecundación in Vitro puede realizarse mediante dos procedimientos diferentes: **Fecundación in Vitro convencional o FIV**, en la que el óvulo y espermatozoide se unen de forma espontánea en el laboratorio; y la **Microinyección Espermática o ICSI**, en la que la fecundación se realiza inyectando un espermatozoide en cada óvulo.

De la fecundación se obtienen los **preembriones**, que son el grupo de células resultantes de la división progresiva del óvulo desde que es fecundado hasta 14 días más tarde. Sólo deben generarse un número de preembriones en cada ciclo reproductivo que, conforme a criterios clínicos, garantice posibilidades razonables de éxito reproductivo de cada caso.

Un número limitado (entre 1 y 3) de los preembriones obtenidos será transferido al útero para conseguir la gestación. El resto de preembriones viables, si lo hubiera, serán congelados para ser destinados a los fines legalmente establecidos.

#### II. ¿Cuáles son las indicaciones?

Las indicaciones más frecuentes son:

- Trastornos de la fertilidad:
  - Ausencia, obstrucción o lesión de las trompas.
  - Disminución del número y/o movilidad de los espermatozoides o aumento de las alteraciones morfológicas de los mismos.
  - Endometriosis moderada o severa.
  - Alteraciones de la ovulación.
  - Fracaso de otros tratamientos.
  - Edad avanzada
  - Otras.
- Diagnóstico genético preimplantacional.

#### III. Procedimientos

La **Fecundación in Vitro y la Microinyección Espermática** comienzan habitualmente con la **estimulación de los ovarios** mediante el uso de fármacos, cuya acción es similar a la de ciertas hormonas producidas por la mujer. Los medicamentos empleados incluyen un prospecto que el paciente debe consultar, teniendo la posibilidad de solicitar al personal sanitario del Centro cualquier aclaración al respecto. La finalidad de este tratamiento es obtener el desarrollo de varios folículos, en cuyo interior se encuentran los ovocitos. Con el fin de evitar la ovulación espontánea se asocian otros medicamentos con acción hormonal.

El proceso de estimulación ovárica se controla habitualmente con **análisis en sangre de los niveles de ciertas hormonas ováricas** y/o **ecografías vaginales** que informan del número y

tamaño de los **folículos** en desarrollo. Una vez obtenido el tamaño adecuado de los folículos que se hayan desarrollado, se administran otros medicamentos para lograr la maduración final de los ovocitos.

Muchos de los medicamentos utilizados son inyectables, y su presentación permite la autoadministración por la paciente. Las dosis y pautas de administración se adaptan a las características clínicas de cada paciente, y la respuesta al tratamiento puede ser variable (normal o esperada, alta o baja). Ocasionalmente se utilizan de forma asociada otros tipos de medicamentos.

Los ovocitos se extraen mediante **punción de los ovarios y aspiración** de los folículos, bajo visión ecográfica y por vía vaginal. Esta intervención es realizada habitualmente en régimen ambulatorio y requiere **anestesia y** observación posterior durante un periodo variable.

Los **ovocitos** (ovocitos) obtenidos se preparan y clasifican en el laboratorio. El número de ovocitos que se extraen en la punción, su madurez y calidad no puede predecirse con exactitud, pudiendo incluso no obtener ninguno o ninguno viable.

Una vez obtenidos los ovocitos, el laboratorio deberá disponer de los **espermatozoides** procedentes de la pareja, o de un donante anónimo, en los casos que así proceda. El semen se prepara en el laboratorio con el fin de seleccionar los espermatozoides más adecuados para la fecundación.

Si se realiza **Fecundación in Vitro (FIV)**, los ovocitos y espermatozoides se cultivarán en el laboratorio conjuntamente en condiciones favorables para su unión espontánea (fecundación).

Si se realiza **Microinyección Espermática (ICSI)**, se inyectará un espermatozoide dentro de cada uno de los ovocitos maduros que se hayan recuperado.

Al día siguiente de la FIV o ICSI se determinará el número de **ovocitos fecundados** y en los días sucesivos de cultivo se valorará el número y la calidad de los preembriones que continúen su desarrollo. Los preembriones se mantendrán en el laboratorio por un periodo de 2 a 6 días tras los que se procederá a la **transferencia y/o congelación** en algunos casos.

La **transferencia embrionaria** consiste en el depósito de los preembriones en la cavidad uterina a través de la vagina. Es un procedimiento ambulatorio que habitualmente no precisa anestesia ni ingreso. Con la finalidad de favorecer la implantación embrionaria se prescribe también un tratamiento hormonal.

El número de preembriones transferidos al útero no puede ser superior a tres en un ciclo, por mandato legal. Los pacientes recibirán del equipo biomédico la información necesaria para decidir el número de preembriones que se deben transferir, con el fin de obtener el embarazo y evitar limitar en lo posible la gestación múltiple.

Finalmente, en caso de existir **preembriones viables sobrantes** de un ciclo de Fecundación in Vitro estos se preservarán mediante congelación. **Los posibles destinos de los preembriones criopreservados se detallan en el apartado de información legal de este documento informativo (apartado VIII).**

En algunos casos, las técnicas habituales de FIV e ICSI pueden complementarse con otros procedimientos sobre los gametos o preembriones destinados a mejorar la capacidad de implantación embrionaria (eclosión asistida, extracción de fragmentos, etc.).

#### **IV. Resultados**

Los factores que condicionan la probabilidad de gestación son: la edad de la paciente, la causa de la esterilidad, el número de ovocitos obtenidos y de preembriones finales de buena calidad.

Sin embargo, hay que tener presente que no todas las pacientes que inician el tratamiento logran el desarrollo folicular adecuado para ser sometidas a la punción, y ni todas las pacientes con punción ovárica tienen transferencia de preembriones, ya que en algunos casos fracasa la obtención de ovocitos, la fecundación o el desarrollo embrionario precoz.

El Registro FIV/ICSI de la Sociedad Española de Fertilidad del año 2014 refería unas tasas de embarazo del 24,4% por ciclo iniciado, 27,1% por punción y 36,6% por transferencia.

El fracaso hace necesario discutir con el equipo asistencial la conveniencia de emprender nuevos tratamientos. Asimismo, se pueden obtener preembriones excedentes aptos para

preservar mediante congelación, teniendo en cuenta que solo serán congelados aquellos con características biológicas de viabilidad.

De estos preembriones congelados, un 50-70% sobreviven tras la descongelación y son válidos para su transferencia a la cavidad uterina. La tasa de embarazo por transferencia de preembriones congelados en el Registro FIV/ICSI de la Sociedad Española de Fertilidad del año 2014 es el 32 % por descongelación y 34,4 % por transferencia.

## V. Riesgos

Los principales riesgos de este procedimiento terapéutico son:

- 1) **Embarazo múltiple:** El riesgo de embarazo múltiple está relacionado con la edad de la mujer, el número de preembriones transferidos al útero y la calidad de los mismos. En pacientes jóvenes y con preembriones de buena calidad, la conducta más recomendable es transferir uno o dos preembriones en los primeros intentos. La transferencia de tres preembriones se suele indicar en pacientes de edad avanzada sin preembriones de buena calidad, o ante fracaso de transferencias previas de menor número de preembriones. En el Registro de la Sociedad Española de Fertilidad de 2013 la tasa de embarazos múltiples es del 22,9% con preembriones frescos y 17,8% con congelados.

La gestación de dos o más fetos supone un aumento de los riesgos médicos para la madre y los niños, tales como incremento de la patología del embarazo, prematuridad, bajo peso al nacimiento y complicaciones neonatales severas. La gravedad de esta complicación se incrementa de manera paralela al número de fetos.

La gestación múltiple se acompaña igualmente de un aumento de las dificultades sociales, económicas y laborales de los padres.

- 2) **Síndrome de hiperestimulación ovárica:** En ocasiones, la respuesta ovárica al tratamiento es excesiva, se desarrolla un gran número de folículos, aumenta el tamaño ovárico. Además, el desarrollo de este síndrome tiene relación directa con la administración del fármaco necesario para la maduración final de los ovocitos (HCG) y la consecución de embarazo.

Se clasifica en leve, moderada y severa, siendo esta última excepcional (menos de un 2%) y se caracteriza por acumulación de líquido en el abdomen e incluso en el tórax, así como por alteraciones de la función renal y/o hepática. En casos críticos se puede asociar a insuficiencia respiratoria o alteraciones de la coagulación.

Puede precisar hospitalización y tratamiento médico-quirúrgico y sólo excepcionalmente se hace aconsejable la interrupción del embarazo.

- 3) **Embarazo ectópico.** Consiste en la implantación del embrión fuera del útero, habitualmente en las trompas. Excepcionalmente puede coexistir con un embarazo situado en el útero. Se produce en un 3% de los casos.
- 4) **Aborto:** La incidencia de abortos es discretamente superior a la observada en embarazos espontáneos (19,5% con preembriones frescos y 24.9% con congelados en el Registro SEF de 2013).
- 5) **Edad avanzada, el consumo de tabaco y las alteraciones importantes del peso corporal** aumentan el riesgo de complicaciones durante el tratamiento, embarazo y para la descendencia, requieren adaptaciones en el tratamiento necesario para la estimulación ovárica y reducen las tasas de éxito.
- 6) **Defectos congénitos y alteraciones cromosómicas de los hijos:** los datos actuales sugieren que en los niños nacidos de FIV/ICSI puede incrementarse ligeramente el riesgo de anomalías congénitas y cromosómicas, sin que se haya podido establecer con exactitud la causa de este aumento. Por ello puede ser aconsejable realizar técnicas de diagnóstico prenatal como ecografías, amniocentesis o biopsia de corion.
- 7) **Riesgos psicológicos.** Pueden aparecer trastornos psicológicos como síntomas de ansiedad y síntomas depresivos, tanto en el hombre como en la mujer. Pueden surgir dificultades en la relación de pareja (sexual y emocional) condicionados por el tratamiento, las situaciones de espera y lo impredecible de los resultados.
- 8) **Riesgos de la anestesia** que se detallan en el consentimiento informado específico.

9) **Otros riesgos y complicaciones** que excepcionalmente se pueden producir:

- a) Reacciones adversas o Intolerancia a la medicación.
- b) Infección peritoneal.
- c) Complicaciones de la punción folicular:
  - Hemorragia grave por punción accidental de vasos sanguíneos o del propio ovario.
  - Punción de un asa intestinal u otros órganos.
- d) Torsión ovárica.
- e) Dolor, impotencia funcional o incapacidad laboral.
- f) Cancelación de la estimulación ovárica por ausencia o inadecuado desarrollo folicular o por excesiva respuesta a los tratamientos.
- g) No obtención de ovocitos en la punción.
- h) No realización de la transferencia por:
  - Ovocitos no adecuados para fecundación.
  - Ausencia de fecundación.
  - No obtención de preembriones normales o viables.
  - Imposibilidad física de la transferencia por alteraciones anatómicas del útero.

10) **Riesgos genéticos.** No puede descartarse completamente la presencia de enfermedades genéticas en la descendencia. Los estudios genéticos permiten solamente disminuir la frecuencia de su aparición en algunos casos.

**VI. Riesgos Personalizados:**

Las características médicas, sociales o laborales de cada paciente pueden suponer una modificación de los riesgos generales o aparición de riesgos específicos. En este caso serían:

**VII. Información económica (si procede)**

Los precios que rigen en este centro se detallan en presupuesto adjunto, significándose la imposibilidad de concretar previamente de forma exacta el coste total, debido a que los tratamientos varían en cada paciente y, muy especialmente, en función de la respuesta a la estimulación ovárica de cada mujer.

***El coste económico del mantenimiento del material criopreservado (ovocitos, espermatozoides o preembriones) deberá ser asumido por los pacientes, sea cual sea la decisión sobre el destino de los mismos y durante el tiempo que estos estén depositados en el Centro.***

**VIII. Aspectos legales relacionados con la reproducción asistida****1.- De carácter general**

El marco jurídico regulador de la reproducción humana asistida está constituido básicamente por la **Ley 14/2006 sobre Técnicas de Reproducción Humana Asistida**.

Las técnicas de reproducción asistida tienen como objetivo principal la solución de los problemas de esterilidad humana, para facilitar la procreación, cuando otras terapéuticas se hayan descartado por inadecuadas o ineficaces.

También pueden utilizarse en la prevención y tratamiento de enfermedades de origen genético o hereditario, cuando sea posible recurrir a ellas con suficientes garantías diagnósticas y terapéuticas y estén estrictamente indicadas.

Sólo pueden llevarse a cabo cuando haya posibilidades razonables de éxito y no supongan riesgo grave para la salud física o psíquica de la mujer o de la posible descendencia; y siempre en mujeres mayores de edad, con plena capacidad de obrar, con independencia de su estado civil y orientación sexual, que deben haber sido anterior y debidamente informadas de sus posibilidades de éxito, así como de sus riesgos y de las condiciones de dicha aplicación.

La mujer receptora de las técnicas podrá pedir que se suspendan en cualquier momento de su realización anterior a la transferencia embrionaria, debiendo atenderse su petición.

Cuando la mujer esté casada, se requerirá además el consentimiento del marido, a menos que estuvieran separados legalmente o de hecho y así conste fehacientemente. Si se trata de una pareja no casada, el consentimiento del varón será obligatorio si se usan sus espermatozoides

en el tratamiento y voluntario si recurre al uso de semen de donante. En este último caso, si lo presta con anterioridad a la utilización de las técnicas, dicho consentimiento determinará la filiación paterna de la futura descendencia.

La mujer soltera, la viuda y la separada legalmente o de hecho, pueden ser receptoras o usuarias de las técnicas de reproducción asistida a título personal, valiéndose de semen procedente de donante, siempre que tengan más de 18 años, plena capacidad de obrar y hayan prestado su consentimiento escrito de manera libre, consciente y expresa, y no presente contraindicaciones médicas para realizar este procedimiento.

## **2.- Información para el caso de utilización de gametos o preembriones procedentes de donante**

La donación de gametos y preembriones es un contrato gratuito, formal y confidencial concertado entre el donante y el centro autorizado. Tanto el banco de gametos, como los registros de donantes y de actividad de los centros, tienen obligación de garantizar la confidencialidad de los datos de identidad de los donantes. No obstante, el centro declina toda responsabilidad sobre esta cuestión si el donante y/o los descendientes incorporaran su información genética a cualquier base de datos sin la debida protección.

Sin perjuicio de ello, las receptoras y los hijos nacidos tienen derecho a obtener información general de los donantes, que no incluya su identidad. Asimismo, en circunstancias extraordinarias que comporten peligro cierto para la vida o la salud del nacido, o cuando proceda de acuerdo con las leyes procesales penales, podrá revelarse la identidad de los donantes, con carácter restringido y sin que ello modifique nunca la filiación establecida previamente.

La elección de los donantes sólo puede realizarse por el equipo médico que aplica la técnica, y en ningún caso a petición de la receptora o la pareja. No obstante lo anterior, en todo caso el equipo médico deberá procurar la mayor similitud fenotípica e inmunológica posible con la mujer receptora.

Los donantes de los que procede el material genético han de tener más de 18 años, buen estado de salud psicofísica y plena capacidad de obrar. Su estado psicofísico debe cumplir las exigencias de un protocolo obligatorio de estudio de los donantes, que incluya sus características fenotípicas y psicológicas, así como las condiciones clínicas y determinaciones analíticas necesarias. Las pruebas genéticas a las que se somete a los donantes son limitadas, pues tan solo se llevan a cabo las aconsejadas a raíz de la historia clínica. En este caso se realizarán las siguientes: \_\_\_\_\_

No obstante, hay muchas mutaciones o alteraciones de origen genético que no pueden detectarse, por lo que no cabe descartar completamente el riesgo de transmisión de una enfermedad genética a la descendencia. Asimismo, puede ser aconsejable realizar un estudio prenatal del feto una vez conseguido el embarazo.

Ni la mujer progenitora ni el marido, cuando hayan prestado su consentimiento formal, previo y expreso a determinada fecundación con contribución de donante o donantes, podrán impugnar la filiación matrimonial del hijo nacido como consecuencia de tal fecundación, por lo que legalmente se consideran como propios a todos los efectos. De igual forma ocurrirá en estos casos con el varón no casado que hubiera firmado el consentimiento informado con anterioridad a la utilización de las técnicas.

## **3.- Sobre el destino de los preembriones sobrantes criopreservados**

Los **preembriones viables sobrantes** de un ciclo de fecundación in Vitro se criopreservarán en nitrógeno líquido, pues no todos los preembriones no transferidos son aptos para la congelación. El destino posterior de los preembriones congelados puede ser:

- a) La utilización por la propia mujer o, en su caso, su cónyuge femenino.
- b) La donación con fines reproductivos.
- c) La donación con fines de investigación.
- d) El cese de su conservación sin otra utilización.

a) La **utilización por la propia mujer o su cónyuge** podrá efectuarse en cualquier momento mientras la mujer reúna los **requisitos clínicamente adecuados** para la realización de la técnica de reproducción asistida (lo que constituye el plazo máximo de conservación). En caso de pareja separada, si la mujer deseara utilizarlos para su reproducción personal habría de contar con el consentimiento del ex-marido para la nueva transferencia que hubiera de realizarse, ya que los hijos serían de ambos.

b) La **donación con fines reproductivos se puede llevar a cabo si la mujer no superaba los 35 años cuando se realizó la congelación** y los preembriones pueden ser donados a mujeres o parejas estériles que los necesiten. La donación es **voluntaria, gratuita, anónima y altruista** y precisa de un **consentimiento escrito específico previo y actualización de serologías**. Las receptoras y los hijos nacidos tienen derecho a obtener información general de los donantes, que no incluya su identidad. En circunstancias extraordinarias que comporten peligro cierto para la vida o la salud del nacido, o cuando proceda de acuerdo con las leyes procesales penales, podrá revelarse la identidad de los donantes, con carácter restringido y sin que ello modifique nunca la filiación establecida previamente.

c) En la **donación con fines de investigación** los preembriones se ceden de forma altruista para proyectos de investigación biomédica en centros especialmente autorizados y con proyectos concretos también autorizados. El ejercicio efectivo de esta opción conllevará la suscripción de un consentimiento adicional y específico en el que se expliquen los fines que se persigan con la investigación y sus implicaciones.

d) El **cese de su conservación sin otra utilización**, que en el caso de los preembriones y los ovocitos crioconservados sólo será aplicable una vez finalizado el **plazo máximo de conservación** establecido en la Ley sin que se haya optado por alguno de los destinos mencionados en los apartados anteriores. La crioconservación de los ovocitos, del tejido ovárico y de los preembriones sobrantes se podrá prolongar hasta el momento en que se considere por los responsables médicos, con el dictamen favorable de especialistas independientes y ajenos al centro correspondiente, que la receptora no reúne los requisitos clínicamente adecuados para la práctica de la técnica de reproducción asistida.

#### **4.- Obligación de renovación del consentimiento respecto de los preembriones criopreservados**

Cada **dos años** como mínimo se solicitará de la mujer o de la pareja progenitora la **renovación o modificación del consentimiento**. Si la mujer o pareja progenitora dejara de firmar la renovación periódica de su consentimiento, tras dos solicitudes consecutivas del centro realizadas de forma fehaciente (burofax con acuse de recibo, carta certificada con acuse de recibo, telegrama con acuse de recibo, carta notarial, etc.), los preembriones **quedarán a disposición de este centro**, que podrá destinarlos a cualquiera de los fines citados en el apartado 3, manteniendo las exigencias de confidencialidad y anonimato establecidas, así como la gratuidad y ausencia de ánimo de lucro.

#### **5. En relación con la posibilidad de tener un hijo póstumo**

En caso de fallecimiento del varón, sólo podrá determinarse legalmente la filiación si el material reproductor de éste se encontrase en el útero de la mujer en la fecha de la muerte, excepto si el marido o el varón no unido por matrimonio hubiesen prestado su consentimiento en el documento de consentimiento informado de las técnicas, en escritura pública, testamento o documento de instrucciones previas, para que su material reproductor pueda ser utilizado en los doce meses siguientes a su fallecimiento para fecundar a su mujer. Este consentimiento podrá ser revocado en cualquier momento con anterioridad a la realización de las técnicas.

Asimismo, previene la ley de reproducción que se entenderá otorgado el consentimiento del varón fallecido a la fecundación post mortem de su mujer (tanto si es pareja casada o no), cuando ésta hubiera estado sometida a un proceso de reproducción asistida ya iniciado para la transferencia de preembriones constituidos con anterioridad a la fecha de fallecimiento del marido.

*Desde el punto de vista médico, se considera iniciado el tratamiento cuando la paciente recibe la primera dosis de la medicación necesaria para el procedimiento.*

#### **IX. Alternativas ante el fracaso de la técnica**

Si después de haber realizado uno o varios intentos de fecundación in vitro o microinyección espermática no se ha conseguido el embarazo, puede ser aconsejable adoptar, tras la oportuna reflexión, alguna de las siguientes alternativas:

- Volver a iniciar el tratamiento.
- Profundizar en estudios complementarios.
- Aplicar modificaciones a la técnica utilizada.
- Realizar un diagnóstico genético preimplantacional (DGP).
- Realizar nuevos tratamientos con gametos donados (ovocitos y/o espermatozoides).
- Utilizar preembriones donados.
- Desistir de los tratamientos de reproducción asistida.

*El contenido del presente documento refleja el estado actual del conocimiento, y por tanto, es susceptible de modificación en caso de que así lo aconsejen nuevos hallazgos o avances científicos.*

En \_\_\_\_\_ a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

Fdo. El/La Médico/a (Col.nº

) Firma Paciente  
DNI:.....

Firma Pareja  
DNI:.....