



<b>Guía 15</b>
<b>CICLOS DE INSEMINACIÓN ARTIFICIAL CON SEMEN DE DONANTE</b>
<b><u>Autores:</u> Caballero Peregrín P, Núñez Calonge R, García Enguádanos A.</b>
<b><u>Centro:</u> Clínica Tambre. Madrid.</b>

## 1.- INTRODUCCIÓN

Spallanzani, en 1776 fue el primero en observar el efecto de la temperatura de congelación en el semen humano, y Montegazza en 1886 el primero en sugerir la idea de los bancos para la congelación de espermatozoides humanos. Sin embargo, no fue hasta 1953 y 54 en los que Sherman publicó el éxito de congelación de semen humano con hielo seco, cuando se demostró que los espermatozoides así congelados, y posteriormente descongelados, eran capaces de fertilizar y originar un desarrollo embrionario normal.

El uso de la inseminación con semen de donante (IAD) fue realizado por primera vez en 1884 en Filadelfia, utilizándose para ello semen fresco hasta los años 90, donde el problema de las infecciones de transmisión sexual, y sobre todo, la aparición del VIH impuso la criopreservación previa a la inseminación. Desde entonces, la proliferación de los bancos de semen creció de forma espectacular con el uso de la inseminación artificial con semen de donante.

Con el advenimiento de la microinyección intracitoplasmática (ICSI), se redujeron las indicaciones para IAD por baja calidad seminal no mejorable con tratamiento, ya que el ICSI permite obtener gestaciones a partir de eyaculados con oligoastenoteratozoospermia severas. Un año después, se avanza un paso más, al demostrarse la eficacia de los espermatozoides extraídos directamente del testículo o del epidídimo para conseguir fecundar ovocitos maduros. Se eliminó así otra de las indicaciones iniciales de la IAD: la azoospermia. Incluso en las

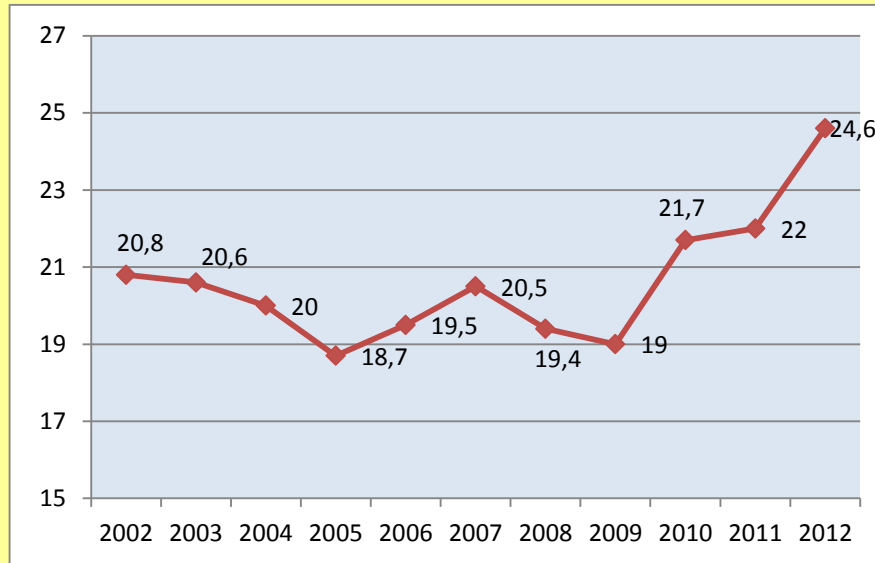
azoospermias consideradas como secretoras se pueden obtener espermatozoides que consigan fecundación normal y gestación en la pareja.

A pesar de la disminución en la utilización de la técnica, la IAD sigue siendo el procedimiento de elección de reproducción asistida en muchos pacientes. En los últimos años, por otra parte, el número total de ciclos de IAD ha aumentado como consecuencia del mayor número de ciclos de inseminación en mujeres sin pareja masculina. La Gráfica I muestra los datos publicados por el Registro de la Sociedad Española de Fertilidad donde puede observarse el número total de ciclos de IAD realizados durante un período de 12 años (2000-2012). En la Gráfica II se muestra el porcentaje de los ciclos de IAD respecto al total de inseminaciones en el mismo periodo de tiempo. En ella, se puede ver la tendencia, sobre todo en los dos últimos años publicados, de un aumento del porcentaje de inseminaciones de donante respecto al total de inseminaciones.

**Gráfica I.-** Número total de ciclos de IAD desde el año 2000 hasta 2010 publicado en el Registro Nacional de la Sociedad Española de Fertilidad.



**Gráfica II.-** Porcentaje de ciclos de IAD respecto al total de inseminaciones realizadas desde el año 2000 hasta el 2012 según el Registro Nacional de la Sociedad Española de Fertilidad.



Los datos publicados en el año 2014 por el registro de la ESHRE muestran que en el año 2010 se realizaron un total de 38.124 ciclos de IAD correspondientes a 20 países, frente a los 29.235 ciclos realizados en el año 2009 (menos de un 30%), lo que refleja la misma tendencia observada en nuestro país.

## 2.- INDICACIONES

Las indicaciones vigentes para la realización de IAD pueden resumirse en:

- 1 Pacientes con azoospermia secretora en los que no se obtienen espermatozoides testiculares.
- 2 Evitar la transmisión de enfermedades genéticas a la descendencia. Incluye las enfermedades que se transmiten con carácter dominante y que en la actualidad no es posible diagnosticar mediante diagnóstico genético preimplantacional (DGP).
- 3 En fallos de FIV-ICSI cuando una vez valorada toda la información disponible se deduce que la causa probable de fallo de ICSI es masculina.
- 4 Mujer sin pareja masculina, tanto la mujer soltera, separada o con pareja homosexual, con deseo reproductivo.

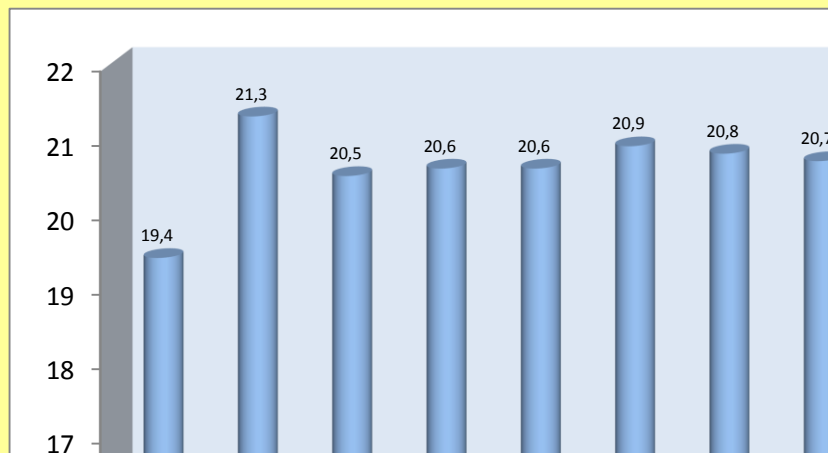
Podrían considerarse contraindicaciones relativas, las referidas a varones con disfunciones sexuales que impiden la eyaculación, y varones con enfermedades de transmisión sexual que no quieren recurrir a las técnicas de lavado seminal.

Ya que la utilización del semen congelado consigue menores tasas de embarazo que el semen en fresco, se han desarrollado diferentes estrategias para aumentar la tasa de gestación. En este tema se revisarán los factores que influyen en el éxito de la IAD, así como unas breves consideraciones éticas y legales al respecto.

### 3.- FACTORES QUE INFLUYEN EN LOS RESULTADOS DE IAD.

La tasa de gestación de IAD, según los últimos datos publicados por el Registro de la Sociedad Española de Fertilidad, en 7.035 ciclos realizados durante el año 2012, es del 20% por ciclo. (Gráfica III). Como se puede comprobar, la tasa de gestación durante estos diez años no ha variado significativamente, manteniéndose siempre en los márgenes de un 20%.

**Gráfica III.- Resultados de IAD (tasa de gestación por ciclo) desde 2002 hasta 2012 según datos del Registro de la Sociedad Española de Fertilidad.**



Los datos publicados por la Sociedad Europea de Reproducción Humana (ESRHE) respecto al año 2010 ofrecen una tasa de gestación por ciclo del 13,8%, significativamente inferior a los datos españoles.

Los resultados de IAD dependen de varios factores, que se pueden resumir en los siguientes puntos.

#### 3.1.- Crioconservación de semen

La inseminación con semen de donante se realiza, casi universalmente, con

semen congelado y descongelado. La principal razón para la criopreservación de semen apareció en los años 90, con la aparición del virus de inmunodeficiencia humano (HIV), con el fin de evitar su transmisión durante el período ventana.

La conservación de semen permite además, separar, en tiempo y lugar la eyaculación de la inseminación. Facilita mantener el anonimato entre donante y mujer receptora. Permite una mejor selección de un donante para una mujer al poder disponer de múltiples muestras de semen simultáneamente, y favorece la consecución de gestaciones subsiguientes con el semen del mismo donante.

La metodología empleada para la congelación del semen incluye una serie de fases (dilución, refrigeración, envasado y velocidades de congelación y descongelación) que pueden afectar directamente a la recuperación de las células criopreservadas.

### ***3.1.1- Dilución espermática***

La supervivencia de los espermatozoides en el propio plasma seminal está limitada a unas horas, por tanto el semen debe diluirse para mantener la supervivencia espermática y evitar así la pérdida de viabilidad producida por el consumo de los componentes energéticos del plasma seminal por los espermatozoides. La dilución debe realizarse entre los 10-20 minutos de la obtención seminal, ya que de esta forma se obtienen unas movilidades post-descongelación superiores a cuando se diluye inmediatamente tras la recogida. Este hecho parece ser debido a las interacciones existentes entre las proteínas del plasma seminal y la membrana plasmática durante dicho período de espera.

### ***3.1.2.- Refrigeración y equilibración***

La reducción gradual de la temperatura disminuye el nivel del metabolismo celular prolongando así la vida útil de los gametos masculinos. Los espermatozoides de mamíferos son especialmente sensibles al enfriamiento rápido. Este fenómeno, conocido como "choque frío", depende de la velocidad de enfriamiento, del rango absoluto de temperatura que se desciende y de la temperatura final que se alcance. Para evitar los efectos adversos del choque frío se emplean velocidades de refrigeración moderadas y homogéneas (-0,1<sup>o</sup>/min a -0,5<sup>o</sup>/min), las cuales descienden la temperatura del semen de 30<sup>o</sup>C a 5<sup>o</sup>C en períodos de tiempo de una a dos horas.

### ***3.1.3.- Velocidades de congelación y descongelación***

Todas las células que han sido congeladas presentan una velocidad óptima de congelación, fuera de la cual los resultados de supervivencia se ven afectados.

La velocidad óptima de congelación de semen se ve afectada por una serie de factores, unos inherentes al propio espermatozoide: especie, dimensiones de

la célula, permeabilidad de la membrana celular al agua y a los crioprotectores), y otros dependientes del proceso de congelación (concentración y tipo de crioprotector, geometría del envase y composición de los diluyentes).

El rango crítico de temperatura para la supervivencia de los espermatozoides durante la congelación se encuentra entre los  $-10^{\circ}\text{C}$  y los  $-40^{\circ}\text{C}$ , por lo tanto, cuanto antes pasen este intervalo, mayor será la recuperación post-descongelación.

Otro aspecto importante que incide sobre la viabilidad de las células espermáticas congeladas es la velocidad de descongelación. La velocidad óptima de descongelación depende en gran medida de la técnica aplicada para la congelación. Cuando se utilizan velocidades de congelación altas, los mejores resultados post-descongelación han sido obtenidos con descongelaciones también rápidas. Por el contrario, si la congelación se realiza con velocidades lentas y la descongelación es rápida, no se concede a la célula el tiempo suficiente para que se reestablezca el equilibrio osmótico con el medio externo, originándose la entrada del agua al interior del espermatozoide, provocando la ruptura de estructuras celulares.

### **3.2.- Efectos de la criopreservación en la función espermática**

Cuando una muestra seminal es congelada y descongelada, un gran número de espermatozoides aparecen fuertemente dañados y por tanto, incapaces de fecundar. Sin embargo, existen numerosos estudios que demuestran además, que las células espermáticas que resisten estos procesos pueden ver su función afectada.

El efecto más evidente, que sobre los espermatozoides ejerce la congelación, es la pérdida de movilidad la cual puede relacionarse con la mejor tasa de embarazo obtenida con el semen congelado.

En un trabajo realizado por nuestro grupo se analizaron los diferentes parámetros cinéticos (velocidad, velocidad progresiva, linealidad y desplazamiento lateral de la cabeza) de muestras pre y post descongelación así como pre y post descongelación en condiciones de capacitación. Se encontró que, a pesar de la diferencia de movilidad total obtenida, era significativamente menor en las muestras descongeladas (tanto en condiciones de capacitación como en las no lavadas). El resto de parámetros cinéticos se mantiene sin diferencias, a excepción del desplazamiento lateral de la cabeza, que es mayor en las muestras descongeladas. Este dato puede apuntar que los espermatozoides congelados-descongelados pueden encontrarse en situación de hiperactivación, lo que coincide con los estudios que señalan la precipitación de capacitación en estas condiciones.

Actualmente, y a la vista de los trabajos realizados por los diferentes autores, se puede deducir que los fenómenos que acontecen en torno a la congelación van a alterar la fisiología de las células espermáticas, desencadenando un estado de capacitación prematuro que origina la reacción acrosómica de una forma acelerada, acortándose con ello la viabilidad celular y por tanto el poder fecundante de las células, ya que tras sufrir la reacción acrosómica la vida del espermatozoide se encuentra muy limitada.

En la actualidad no se conoce con exactitud la causa desencadenante de este estado prematuro de capacitación, existiendo ciertas discrepancias entre los distintos autores. Hay quien opina que es el efecto del glicerol el causante, los tampones TES y el TRIS, o simplemente a los procesos de congelación-descongelación propiamente dichos.

Estos datos se han corroborado en estudios de dinámica de fragmentación de ADN en muestras de semen congeladas y descongeladas, en los cuales se ha comprobado que aunque no hay diferencias de fragmentación basal entre muestras de semen en fresco y congeladas, el aumento de espermatozoides con ADN fragmentado a lo largo del tiempo es significativamente mayor en las muestras previamente congeladas.

Un estudio multicéntrico realizado en 2014 por el grupo de Patricia Fauque en el que se incluyeron 7 centros franceses y 862 ciclos de inseminación demuestra que el intervalo entre la preparación del eyaculado y la inseminación influye significativamente en los resultados de gestación, siendo el período máximo entre 40 y 80 minutos.

Tomando juntos todos estos datos, se puede pensar que la fisiología del semen criopreservado es lo suficientemente diferente del semen fresco como para originar un estrechamiento en la "ventana" de capacidad fertilizadora del semen congelado.

**Se puede concluir de estos datos que el momento de la inseminación, utilizando semen descongelado, es crítico para asegurar que los espermatozoides son depositados lo más cerca posible al ovocito en el momento de la ovulación.**

### 3.3.- Calidad de semen

La cantidad mínima de espermatozoides móviles inseminados para IAD recomendada por distintas sociedades médicas es muy dispar. La *American Fertility Society* recomienda inseminar con más de 30 millones de espermatozoides, mientras que la Federación CECOS francesa considera válido un mínimo de dos millones de espermatozoides móviles. Es generalmente aceptado que la cifra adecuada de espermatozoides móviles para un ciclo de IAD

sea al menos de cinco millones. La IAD con una cifra mayor no parece incrementar la tasa de gestación, aunque en trabajos recientes parece ser que el número total de espermatozoides móviles es uno de los principales índices pronósticos de éxito en IAD.

Desde el punto de vista clínico, la consecución de gestaciones con semen de un donante nuevo confirma su fertilidad. El seguimiento por parte del Banco de Semen de los resultados de las inseminaciones con semen de un donante, a parte de ser obligatorio por Ley, requiere de la colaboración de pacientes y ginecólogos, y permite al Banco de Semen evaluar la capacidad fecundante de un donante, y cumplir el límite máximo legal de seis nacimientos por donante.

Cabe destacar que los Bancos de Semen tienen cada vez más dificultades para encontrar donantes aptos. Es unánime la opinión de que, o bien la calidad de semen o bien la recuperación post descongelación son las causas principales de rechazo de los donantes.

Aunque no existe una norma al respecto, la gran mayoría de los Bancos de Semen no aceptan a donantes en los que no se recuperen más de 20 millones de espermatozoides móviles por mililitro tras la descongelación.

**La cantidad mínima de espermatozoides móviles inseminados para IAD recomendada por distintas sociedades médicas es muy dispar. Es generalmente aceptado que la cifra adecuada de espermatozoides móviles para un ciclo de IAD sea al menos de cinco millones.**

### 3.4.- Diagnóstico femenino

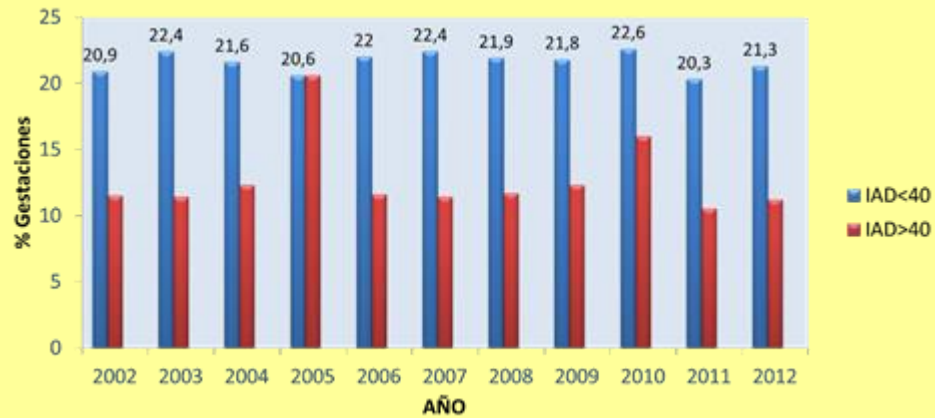
La utilización de semen de donante no resuelve posibles factores de esterilidad o sub-fertilidad femeninos. De ahí que sea imprescindible un estudio de fertilidad de la mujer previo a la inseminación, ya que permitirá conocer si debe realizarse IAD o ha de plantearse otra técnica de reproducción asistida como la FIV.

Especial importancia dentro del diagnóstico de la mujer merece la edad. La tasa de gestación con IAD disminuye a partir de los 35-37 años, y sobre todo a partir de los 40 años. Según el Registro de la SEF, la tasa de gestaciones en IAD en mujeres de menos de 40 años fue del 21,3%, frente al 11% en mujeres de más de 40. (Gráfica IV).

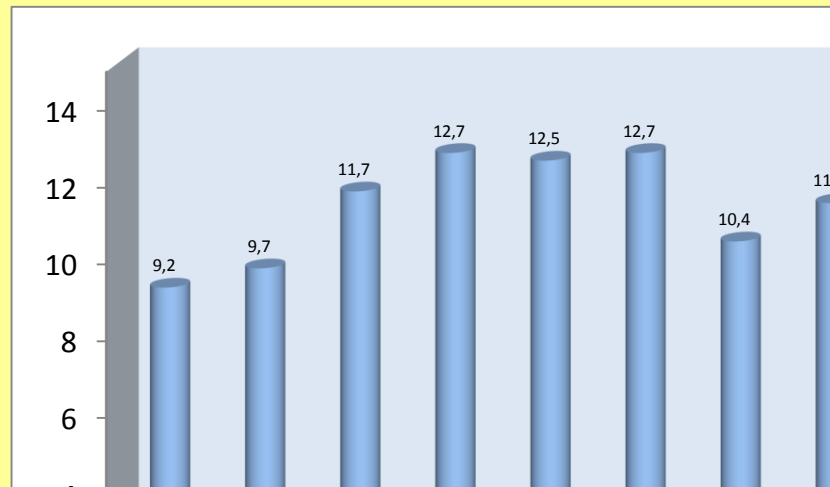
En general, la literatura publicada al respecto, coincide en señalar que la tasa de gestación desciende a partir de los 35 años, siendo ese descenso más drástico a partir de los 40 años. Sin embargo, el porcentaje de mujeres que realizan ciclos de IAD con más de 40 años, parece permanecer constante, como se observa en la Gráfica V, según datos obtenidos del Registro SEF.



**Gráfica IV.-** Resultados de IAD (tasa de gestación por ciclo) en función de la edad de la mujer, desde 2002 hasta 2012 según datos del Registro de la Sociedad Española de Fertilidad.



**Gráfica V.-** Porcentaje de mujeres de más de 40 años que realizan ciclos de IAD desde 2002 hasta 2012 según datos del Registro de la Sociedad Española de Fertilidad.



En un trabajo publicado por el grupo de Tournaye en 2014, se planteaba la cuestión de si realizar varios ciclos de IAD o por el contrario empezar directamente con FIV/ICSI. En su estudio analizaron un total de 150 mujeres de más de 40 años, las cuales realizaron un total de 764 ciclos de IAD. La tasa acumulativa de gestación después de 6 ciclos fue de un 29%, similar a la tasa de gestación en un grupo de similar edad después de un ciclo de ICSI.

Por otra parte, varios estudios apuntan que las mujeres cuyas parejas son

azoospermicos tienen mayor probabilidad de gestación que aquellas en las que los varones son oligozoospermicos.

### **3.5.- Tipo de inseminación**

La IAD intracervical es menos eficaz que la IAD intrauterina. En un trabajo realizado por la Cochrane, en el cual se incluyeron 232 artículos, (14 de ellos cumpliendo los criterios de inclusión) y utilizando en todos los casos semen criopreservado de donante y ciclos estimulados, se demostró que:

- Después de 6 ciclos de IAD intrauterina aumenta significativamente la tasa de nacidos vivos (OR: 1,98; intervalo de confianza 95%, CI de 1,02 a 3,86) en comparación con la inseminación intracervical.
- No hay diferencias estadísticamente significativas en la tasa de gestación múltiple ni en la de abortos.

Sin embargo, en estos trabajos no se ha especificado si la IAD se ha realizado o no con estimulación ovárica.

En un trabajo reciente, publicado en el 2015 por Kop y col. se compararon los resultados de 4269 ciclos de IAD intrauterina frente a 2345 ciclos de IAD intracervical, en ambos casos en ciclo natural. Los resultados mostraron que no había diferencia en la tasa acumulada de gestación tras 6 ciclos de IAD: 40,5% en intrauterina y 37% en intracervical.

La IAD intrauterina debe realizarse únicamente con espermatozoides móviles tras lavado de la muestra descongelada; exige por lo tanto una capacitación espermática previa en la que se eliminan posibles factores seminales que puedan reducir la fertilidad, como anticuerpos antiespermatozoides.

### **3.6.- Estimulación ovárica**

Casi todos los trabajos publicados coinciden en señalar que la tasa de gestación en IAD es mayor en los ciclos estimulados que en los ciclos espontáneos. La estimulación ovárica más agresiva puede incrementar la tasa de gestación, pero al mismo tiempo incrementa el riesgo de gestación múltiple, que debe evitarse.

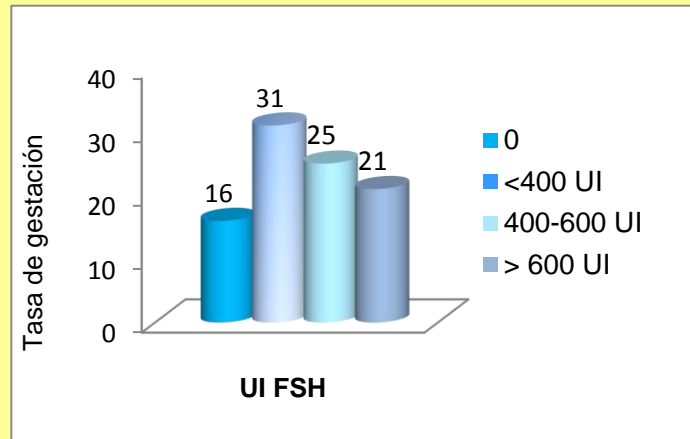
Así mismo es más eficaz la estimulación ovárica con gonadotropinas que con citrato de clomifeno. Diversos trabajos en los que se compara la tasa de gestación en ciclos de IAD con citrato de clomifeno y gonadotropinas, demuestran que es prácticamente el doble utilizando la estimulación ovárica con FSH. La utilización de distintos tipos de gonadotropinas no influye, sin embargo en los resultados.

Otros factores predictivos de éxito en IAD son el número de folículos y la dosis de gonadotropinas. Diversos estudios demuestran que el reclutamiento de más de 2

folículos preovulatorios y una dosis media total de FSH de 600 UI incrementa la tasa de gestación en IAD.

En la Gráfica VI se presentan los resultados de 1.500 ciclos de IAD realizados en la Clínica Tambre en el período de 2000 a 2014, en función de las dosis de FSH empleadas. En nuestra experiencia de más de 30 años realizando inseminación con semen de donante, la dosis media idónea para conseguir una mayor tasa de gestación es de 400 UI, con un número de folículos preovulatorios el día de la inseminación de 2. La tasa media de gestación por ciclo obtenida a lo largo de los años es de un 29%, con un 10% de embarazos gemelares.

**Gráfica VI.-** Resultados de gestación por ciclo en 1.500 ciclos de IAD en la Clínica Tambre desde el año 2000 hasta 2014, en función de las dosis de FSH empleadas.



En otro trabajo del grupo del IVI, en 2014, se ha asociado la ruptura del folículo y las contracciones uterinas con la posibilidad de embarazo en IAD, lo cual abre nuevas posibilidades para mejorar la metodología de la inseminación. Igualmente, intentando sincronizar el día de la inseminación con la rotura del folículo, así como induciendo contracciones uterinas durante el procedimiento, se puede aumentar la tasa de gestación.

**La tasa de gestación en IAD es mayor en los ciclos estimulados que en los ciclos espontáneo, con la estimulación ovárica con gonadotropinas, con el reclutamiento de más de 2 folículos preovulatorios y con una dosis media total de FSH de 600 UI.**

### 3.7.- Número de inseminaciones por ciclo

Con el fin de aumentar el número de espermatozoides en contacto con el ovocito, así el tiempo de exposición a los mismos, en muchos centros se llevan a cabo dos inseminaciones en cada ciclo de IAD. Sin embargo, existe controversia en la literatura respecto a la utilidad de realizar dos inseminaciones frente a una, aunque la mayoría de los trabajos presentaba un bajo número de ciclos y se refieren a inseminación con semen de la pareja y no a IAD.

Estudios más recientes, como el de Zarek y col. en 2014, compararon 2,486 dobles y 673 únicas inseminaciones con semen de donante, demostrando que no había diferencias significativas entre ambos grupos.

En la misma fecha, el grupo de Tournaye y col. comparan 223 ciclos en los que se realiza la IAD un solo día después del pico de LH, frente a 212 en que se realizan dos inseminaciones. Se obtuvieron tasas de gestación significativamente mayores en el primer grupo frente al segundo [19.7 (42/213) versus 11.1% (22/199),  $P < 0.02$ ].

**Existe controversia en la literatura respecto a la utilidad de realizar dos inseminaciones frente a una.**

### 3.8. Número de ciclos de inseminación

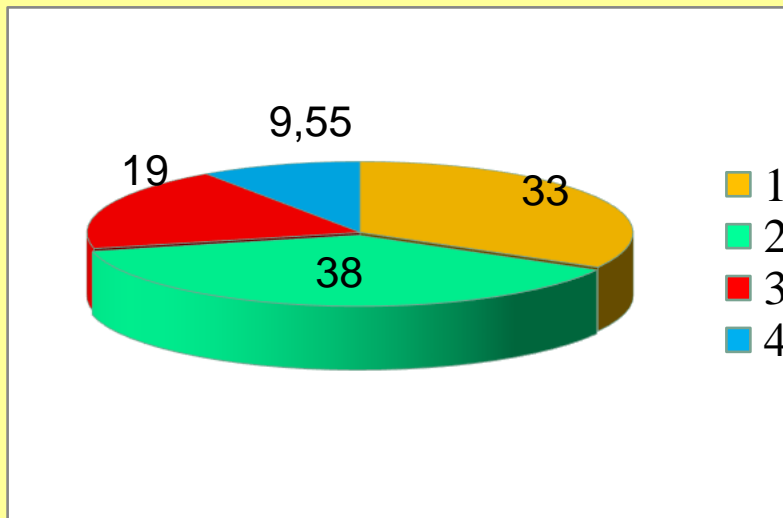
La tasa acumulativa tras 8 ciclos de IAD es del 80% según varios autores, aunque la totalidad de los trabajos está de acuerdo en que la mayoría de los embarazos se consigue en los cuatro primeros ciclos (84%).

En general, se recomienda no más de 6 ciclos de IAD con estimulación ovárica en mujeres de menos de 38 años. En mujeres con más de 40 años, en un estudio de coste-efectividad, se demostró que seis ciclos estimulados de IAD eran más caros que un ciclo de ICSI, con la misma efectividad.

En nuestra experiencia no recomendamos más de 4 ciclos de inseminación con semen de donante, lográndose una tasa acumulada de un 75%.

**En conclusión, no se recomendarían más de 4-6 ciclos de inseminación con semen de donante, lográndose una tasa acumulada de un 75%.**

**Gráfica VII.-** Resultados de gestación por ciclo en 1.500 ciclos de IAD en la Clínica Tambre desde el año 2000 hasta 2014, en función del número de intento.



## CONSIDERACIONES LEGALES y ÉTICAS

### 1.- Aspectos legales

En España, la Ley 14/2006, de 26 de mayo, sobre técnicas de reproducción humana asistida regula la inseminación artificial con semen de donante. Las consideraciones más importantes que, desde el punto de vista legal hay que tener al respecto son:

*Artículo 3. Condiciones personales de la aplicación de las técnicas.*

1.- La información y el asesoramiento sobre estas técnicas, que deberá realizarse tanto a quienes deseen recurrir a ellas como a quienes, en su caso, vayan a actuar como donantes, se extenderá a los aspectos biológicos, jurídicos y éticos de aquéllas, y deberá precisar igualmente la información relativa a las condiciones económicas del tratamiento. Incumbirá la obligación de que se proporcione dicha información en las condiciones adecuadas que faciliten su comprensión a los responsables de los equipos médicos que lleven a cabo su aplicación en los centros y servicios autorizados para su práctica.

2.- La aceptación de la aplicación de las técnicas de reproducción asistida por

cada mujer receptora de ellas quedará reflejada en un formulario de consentimiento informado en el que se hará mención expresa de todas las condiciones concretas de cada caso en que se lleve a cabo su aplicación.

3.- Todos los datos relativos a la utilización de estas técnicas deberán recogerse en historias clínicas individuales, que deberán ser tratadas con las debidas garantías de confidencialidad respecto de la identidad de los donantes, de los datos y condiciones de los usuarios y de las circunstancias que concurren en el origen de los hijos así nacidos. No obstante, se tratará de mantener la máxima integración posible de la documentación clínica de la persona usuaria de las técnicas.

#### *Artículo 5. Donantes y contratos de donación.*

1. La donación de gametos y preembriones para las finalidades autorizadas por esta Ley es un contrato gratuito, formal y confidencial concertado entre el donante y el centro autorizado.

2. La donación sólo será revocable cuando el donante precisase para sí los gametos donados, siempre que en la fecha de la revocación aquéllos estén disponibles. A la revocación procederá la devolución por el donante de los gastos de todo tipo originados al centro receptor.

3. La donación nunca tendrá carácter lucrativo o comercial. La compensación económica resarcitoria que se pueda fijar sólo podrá compensar estrictamente las molestias físicas y los gastos de desplazamiento y laborales que se puedan derivar de la donación y no podrá suponer incentivo económico para ésta.

4. El contrato se formalizará por escrito entre los donantes y el centro autorizado. Antes de la formalización, los donantes habrán de ser informados de los fines y consecuencias del acto.

5. La donación será anónima y deberá garantizarse la confidencialidad de los datos de identidad de los donantes por los bancos de gametos, así como, en su caso, por los registros de donantes y de actividad de los centros que se constituyan.

Los hijos nacidos tienen derecho por sí o por sus representantes legales a obtener información general de los donantes que no incluya su identidad. Igual derecho corresponde a las receptoras de los gametos y de los preembriones.

Sólo excepcionalmente, en circunstancias extraordinarias que comporten un peligro cierto para la vida o la salud del hijo o cuando proceda con arreglo a las Leyes procesales penales, podrá revelarse la identidad de los donantes, siempre que dicha revelación sea indispensable para evitar el peligro o para conseguir el fin legal propuesto. Dicha revelación tendrá carácter restringido y no implicará en ningún caso publicidad de la identidad de los donantes.

6. Los donantes deberán tener más de 18 años, buen estado de salud psicofísica y plena capacidad de obrar. Su estado psicofísico deberá cumplir las exigencias de un protocolo obligatorio de estudio de los donantes que incluirá sus características fenotípicas y psicológicas, así como las condiciones clínicas y determinaciones analíticas necesarias para demostrar, según el estado de los conocimientos de la ciencia y de la técnica existentes en el momento de su realización, que los donantes no padecen enfermedades genéticas, hereditarias o infecciosas transmisibles a la descendencia. Estas mismas condiciones serán aplicables a las muestras de donantes procedentes de otros países; en este caso, los responsables del centro remitidor correspondiente deberán acreditar el cumplimiento de todas aquellas condiciones y pruebas cuya determinación no se pueda practicar en las muestras enviadas a su recepción. En todo caso, los centros autorizados podrán rechazar la donación cuando las condiciones psicofísicas del donante no sean las adecuadas.

7. El número máximo autorizado de hijos nacidos en España que hubieran sido generados con gametos de un mismo donante no deberá ser superior a seis. A los efectos del mantenimiento efectivo de ese límite, los donantes deberán declarar en cada donación si han realizado otras previas, así como las condiciones de éstas, e indicar el momento y el centro en el que se hubieran realizado dichas donaciones.

Será responsabilidad de cada centro o servicio que utilice gametos de donantes comprobar de manera fehaciente la identidad de los donantes, así como, en su caso, las consecuencias de las donaciones anteriores realizadas en cuanto a la generación de hijos nacidos previamente. Si se acreditase que el número de éstos superaba el límite establecido, se procederá a la destrucción de las muestras procedentes de ese donante.

#### *Artículo 6. Usuarios de las técnicas.*

1. Toda mujer mayor de 18 años y con plena capacidad de obrar podrá ser receptora o usuaria de las técnicas reguladas en esta Ley, siempre que haya prestado su consentimiento escrito a su utilización de manera libre, consciente y expresa.

La mujer podrá ser usuaria o receptora de las técnicas reguladas en esta Ley con independencia de su estado civil y orientación sexual.

2. Entre la información proporcionada a la mujer, de manera previa a la firma de su consentimiento, para la aplicación de estas técnicas se incluirá, en todo caso, la de los posibles riesgos, para ella misma durante el tratamiento y el embarazo y para la descendencia, que se puedan derivar de la maternidad a una edad clínicamente inadecuada.

3. Si la mujer estuviera casada, se precisará, además, el consentimiento de su marido, a menos que estuvieran separados legalmente o de hecho y así conste de manera fehaciente. El consentimiento del cónyuge, prestado antes de la utilización

de las técnicas, deberá reunir idénticos requisitos de expresión libre, consciente y formal.

4. En la aplicación de las técnicas de reproducción asistida, la elección del donante de semen sólo podrá realizarse por el equipo médico que aplica la técnica, que deberá preservar las condiciones de anonimato de la donación. En ningún caso podrá seleccionarse personalmente el donante a petición de la receptora. En todo caso, el equipo médico correspondiente deberá procurar garantizar la mayor similitud fenotípica e inmunológica posible de las muestras disponibles con la mujer receptora.

*Artículo 7. Filiación de los hijos nacidos mediante técnicas de reproducción asistida.*

1. La filiación de los nacidos con las técnicas de reproducción asistida se regulará por las Leyes civiles, a salvo de las especificaciones establecidas en los tres siguientes artículos.

2. En ningún caso, la inscripción en el Registro Civil reflejará datos de los que se pueda inferir el carácter de la generación.

*Artículo 8. Determinación legal de la filiación.*

1. 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.

2. Se considera escrito indubitado a los efectos previstos en el artículo 49 de la Ley del Registro Civil el documento extendido ante el centro o servicio autorizado en el que se refleje el consentimiento a la fecundación con contribución de donante prestado por varón no casado con anterioridad a la utilización de las técnicas. Queda a salvo la reclamación judicial de paternidad.

3. La revelación de la identidad del donante en los supuestos en que proceda conforme al artículo 5.5 de esta Ley no implica en ningún caso determinación legal de la filiación.

## **2.- Aspectos psicológicos**

La decisión de proceder a una técnica de reproducción asistida con gametos donados es compleja, y las pacientes y sus parejas deben beneficiarse de un consejo psicológico que en ocasiones puedan ayudar en su decisión. El ginecólogo debe poder ofrecer este apoyo psicológico por un profesional cualificado a todas las parejas que lo necesiten.

Por otra parte, la Ley de Reproducción Asistida (14/2006) indica también la



necesidad de una evaluación psicológica por parte de los donantes como parte del estudio de aceptación previo (*...Su estado psicofísico deberá cumplir las exigencias de un protocolo obligatorio de estudio de los donantes que incluirá sus características fenotípicas y psicológicas...*).

En 2014, Sawyer y col. publicaron un estudio en el cual se realizaron encuestas a 1700 mujeres que habían realizado ciclos de IAD, dividiéndolas en tres grupos: mujeres sin pareja, mujeres con pareja femenina y parejas heterosexuales. Se observaron diferencias en cuanto a las cuestiones que más preocupaban a cada grupo, aunque en todos ellos coincidieron en cuanto a la salud general y antecedentes familiares del donante y la necesidad de apoyo psicológico.

### **3.- Aspectos éticos**

Uno de los problemas que actualmente más preocupa desde el punto de vista ético en la utilización de gametos donados es la revelación de los orígenes al niño nacido por estas técnicas. No hay una solución ideal para el problema del anonimato en la donación de semen. Existen varios derechos que habría que respetar: a) el derecho de autonomía y privacidad de los pacientes, b) el derecho a la privacidad de los donantes y c) el derecho del niño a conocer sus orígenes. Estos derechos no pueden ser simultáneamente respetados.

Se han publicado numerosos trabajos sobre la idoneidad o no de conocer su origen un niño nacido por estas técnicas, pero no hay consenso al respecto.

En nuestro país, el hecho de la obligatoriedad del anonimato implica que los padres no pueden conocer la identidad del donante, ni tampoco el niño nacido por IAD. Es por tanto decisión de los padres informar al hijo de su procedencia en función de las ideas particulares de cada pareja.

#### **RECOMENDACIONES INSEMINACIÓN CON SEMEN DE DONANTE**

- 1. Una vez preparada la muestra de semen en el laboratorio, realizar la inseminación antes de una hora.**
- 2. La edad de la mujer es uno de los factores pronósticos más importante. A partir de los 40 años es más efectivo realizar FIV/ICSI.**
- 3. La IAD intrauterina obtiene mejores resultados que la intracervical.**
- 4. Se obtienen mejores tasas de embarazo con ciclos estimulados que ciclos espontáneos.**

- 5. Es preferible el uso de gonadotropinas a clomifeno.**
- 6. La tasa de gestación aumenta con 2-3 folículos sin aumentar la tasa de embarazo múltiple.**
- 7. Los resultados son similares realizando una o dos inseminaciones por ciclo.**
- 8. La tasa acumulada no mejora tras 6 ciclos de IAD. Es recomendable realizar hasta 4.**

Las Guías de Práctica Clínica de la SEF y de la SEGO pretenden contribuir al buen quehacer profesional de todos los ginecólogos, especialmente de los más alejados de los grandes hospitales y clínicas universitarias. Presentan métodos y técnicas de atención clínica aceptadas, contrastadas y utilizadas por especialistas en cada tema. Estas guías no deben interpretarse de forma rígida ni excluyente, sino que deben servir para la atención individualizada a las pacientes. No agotan todas las posibilidades, ni pretenden sustituir a los protocolos ya existentes en los Departamentos y Servicios Hospitalarios.

## **BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA**

Registro de Técnicas de Reproducción Asistida de la Sociedad Española de Fertilidad. <https://www.registrosef.com/index.aspx?ReturnUrl=%2f#Anteriores>

Estudio y tratamiento de la pareja estéril. Recomendaciones de la Sociedad Española de Fertilidad. Director: Roberto Matorras, Coordinadora general: Juana Hernández. Publicado por Merck-Serono, 2006.

Kupka MS, Ferraretti AP, de Mouzon J, Erb K, D'Hooghe T, Castilla JA, Calhaz-Jorge C, De Geyter C, Goossens V; European IVF-Monitoring Consortium, for the European Society of Human Reproduction and Embryology. Assisted reproductive technology in Europe, 2010: results generated from European registers by ESHRE. Hum Reprod. 2014 Oct 10;29(10):2099-113.

Caballero P, Núñez R, Vázquez I.- Coordinación de un Banco de Semen, de "Fertilidad, Análogos GnRH-Periconceptología-Endoscopia". Editado por J.M. Dexeus y P.N.Barri, Masson-Salvat, Medicina, pp. 83-92. 1993.

Ley 14/2006 sobre técnicas de reproducción humana asistida. Madrid: Boletín Oficial del Estado de 27 de Mayo, 2006.

Matorras, R., Diaz, T., Corcóstegui, B., Ramon, O., Pijoan, J and Rodriguez-Escudero, F.J. Ovarian stimulation in intrauterine insemination with donor sperm: a randomized study comparing lomiphene citrate in fixed protocol versus highly purified urinary FSH. (2002) *Hum Reprod*, 17:8; 2007-2011.

Viloria T, Garrido N, Minaya F, Remohí J, Muñoz M, Meseguer M. Report of results obtained in 2,934 women using donor sperm: donor insemination versus in vitro fertilization according to indication. *Fertil Steril* 2011;96:1134–1137.

Michael De Brucker , Michel Camus, Patrick Haentjens, Greta Verheyen, John Collins and Herman Tournaye. Assisted reproduction using donor spermatozoain women aged 40 and above: the high road or the low road? *Reproductive BioMedicine Online* (2013) 26, 577– 585.

Neroli Sawyer a, Eric Blyth b, Wendy Kramer c, Lucy Frith., A survey of 1700 women who formed their families using donor spermatozoa. *Reproductive BioMedicine Online* (2013) 27, 436– 447.

W. Dondorp, G. DeWert, G. Pennings, F. Shenfield, P. Devroey, B. Tarlatzis, P. Barri, K. Diedrich, U. Eichenlaub-Ritter, F. Tuttmann, and V. Provoost, ESHRE Task Force on Ethics and Law: genetic screening of gamete donors: ethical issues. *Human Reproduction*, Vol.29, No.7 pp. 1353–1359, 2014.

Blockeel, J. Knez, N.P. Polyzos, M. De Vos, M. Camus, and H. Tournaye. Should an intrauterine insemination with donor semen be performed 1 or 2 days after the spontaneous LH rise? A prospective RCT C. (2014), *Human Reproduction*, Vol.29, No.4 pp. 697–703.

Patricia Fauque, Philippe Lehert, Marjorie Lamotte, Karima Bettahar-Lebugle, Alph Baillye, Catherine Diligent, Michel Cledat, Paul Pierrot, Marie-Lorraine Guenedal, and Paul Sagot. Clinical success of intrauterine insemination cycles is affected by the sperm preparation time. *Fertility and Sterility*, (2014) Vol. 101, No. 6, 1618-23.

Shvetha M. Zarek, Micah J. Hill, Kevin S. Richter, Mae Wu, Alan H. De Cherney, Joseph E. Osheroff, and Eric D. Levens. Single-donor and double-donor sperm intrauterine insemination cycles: does double intrauterine insemination increase clinical pregnancy rates? *Fertil Steril* (2014); 102:739–43.

Víctor Blasco, Nicolas Prados, Francisco Carranza, Cristina Gonzalez-Ravina, Antonio Pellicer, and Manuel Fernandez-Sanchez. Influence of follicle rupture and uterine contractions on intrauterine insemination outcome: a new predictive model. (2014) *Fertil Steril* 102:1034–40.

P.A.L.Kop, M. van Wely, B.W. Mol, A.A. de Melker, P.M.W. Janssens, B. Arends, M.H.J.M. Curfs, M. Kortman, A. Nap, , E. Rijnders, J.P. W.R. Roovers, H. Ruis, A.H.M. Simons, S. Repping, F. van der Veen, and M.H. Mochtar. Intrauterine insemination or intracervical insemination with cryopreserved donor sperm in the natural cycle: a cohort study. *Human Reproduction*, Vol.30, No.3 pp. 603–607, 2015