



Actualización a 17/07/2020

**Recomendaciones para la  
seguridad y reducción de riesgos  
ante la infección por coronavirus  
(SARS-CoV-2) en las clínicas de  
reproducción asistida**

*Este documento está en permanente revisión en función de la evolución y nueva información de la que se disponga sobre la enfermedad.*

## **Versión: 4.0**

- **Fecha edición:** 17/07/2020
- **Fecha próxima revisión:** 01/10/2020

### **Miembros grupo de trabajo Versión 4.0:**

- **SEF** (JA Castilla, I Cuevas, JA Domínguez, D Mataró)
- **ASEBIR** (B González de Bustamante, B Buch, N Prados)

# Índice

## **INTRODUCCIÓN .....4**

### **1. Manejo y evaluación de pacientes, acompañantes y donantes que pueden tener la infección antes o durante la realización del tratamiento.....4**

### **2. Recomendaciones de bioseguridad para cultivo y almacenamiento de gametos y embriones durante la pandemia COVID-19 .....6**

### **3. Proteger la salud de nuestro personal brindándoles los medios y las pautas necesarias para actuar en esta situación excepcional. ....6**

### **4. Información a las pacientes sobre las medidas que deben seguirse después de la aplicación de los tratamientos para prevenir la infección durante el embarazo. ....7**

## **Anexo I: Riesgos de las técnicas de reproducción asistida con relación a la enfermedad por coronavirus (COVID 19). .....8**

Riesgos de los procedimientos de TRA ..... 8

Riesgo de transmisión vertical SARS-CoV-2 ..... 8

Riesgos obstétricos relacionados con SARS-CoV-2..... 9

## **Anexo II. Documento informativo ..... 11**

## **Anexo III. Ejemplo de entrevista clínica orientada (COVID-19)..... 14**

## **Anexo IV. Guía para el reinicio de la actividad tras la parada de actividad provocada por el COVID -19 ..... 14**

Buenas prácticas en el laboratorio ..... 14

Elementos de protección del personal dentro del laboratorio ..... 14

Características del laboratorio ..... 14

Limpieza del laboratorio ..... 14

Muestras criopreservadas ..... 15

Manejo de muestras biológicas de pacientes infectadas por SARS-CoV-2 ..... 15

Reanudación de la actividad ..... 15

Escenarios para la programación de la reanudación ..... 15

## **Anexo V: Cribado SARS-CoV-2 en pacientes.....17**

## **Anexo VI. Recomendaciones para minimizar el riesgo biológico en los procesos de criopreservación de material biológico reproductivo durante la pandemia COVID-19.....18**

## INTRODUCCIÓN

La Sociedad Española de Fertilidad (SEF) y la Asociación para el estudio de la biología de la reproducción (ASEBIR) han revisado, en esta cuarta versión del documento original, las medidas que se deberían llevar a cabo a raíz de la pandemia por SARS-CoV-2 en los centros de reproducción asistida, tanto en relación a la atención y asistencia a pacientes, como en los procedimientos de laboratorio. En el momento de la publicación de este documento, nuestro país finalizó el estado de alarma, pero la situación sanitaria es diferente por regiones, ya que debido a la presencia de rebrotes puntuales de la enfermedad, las autoridades sanitarias competentes van modificando las recomendaciones a la población acorde a la situación de cada región. Los centros de reproducción humana asistida siguen recuperando progresivamente su actividad siguiendo los protocolos que ofrezcan la mayor seguridad para todas las personas implicadas en un tratamiento de reproducción humana asistida y, además, son conscientes de que, en caso necesario, y debido a un aumento significativo en el número de casos graves de la enfermedad deberían apoyar a las autoridades sanitarias tanto con sus medios personales como materiales. A día de hoy, son escasas las publicaciones directamente relacionadas con COVID y reproducción asistida ya que, a nivel mundial, la pandemia resultó en una disminución drástica de los tratamientos, siguiendo las recomendaciones tanto de las autoridades sanitarias competentes como de las sociedades científicas, restringiéndolos a tratamientos ya iniciados o urgentes. Aún así, las evidencias en el momento actual vienen a respaldar las medidas adoptadas por los centros, siguiendo las recomendaciones de las ediciones anteriores del presente documento. En esta edición, se actualizan principalmente las nuevas medidas preventivas dictadas por las autoridades sanitarias competentes, las publicaciones actuales con respecto a los riesgos relacionados con las técnicas de reproducción asistida y la gestación.

No se ha demostrado que las mujeres embarazadas presenten una incidencia mayor de COVID-19, ni una mayor morbilidad que mujeres no embarazadas de su misma edad. Sin embargo, muy recientemente se han publicado algunos casos de transmisión vertical entre madre e hijo y ya había otros estudios que contemplaban la posibilidad de transmisión periparto, por lo que los centros deben establecer protocolos de cribado de la infección previo a las TRA e insistir a las pacientes de la importancia de evitar comportamientos de riesgo durante el embarazo y seguir las medidas de protección recomendadas. Ningún gobierno o sociedad científica ha desaconsejado la gestación por vía natural. (*Anexo I*).

La SEF y ASEBIR valoran la necesidad de las personas que buscan asistencia para conseguir una gestación o preservar su fertilidad, aunque consideran que en este momento todos tenemos una responsabilidad con los pacientes como parte del sistema de salud español. Por todo ello recomendamos que, en interés de la seguridad pública, antes de iniciar un tratamiento en un centro de reproducción asistida consulten con el especialista para valorar el equilibrio entre el riesgo y el beneficio de iniciar el tratamiento en este momento.

La calidad de la asistencia en los centros de reproducción nacionales está regulada por ley y obliga a la implantación de sistemas de calidad. Gracias a estas prácticas habituales en nuestros centros, hace años se establecieron protocolos para la atención a pacientes con enfermedades infecciosas transmisibles. Esta experiencia ha permitido a los centros realizar con éxito y seguridad procedimientos para el estudio, obten-

ción y manipulación de muestras biológicas de pacientes con enfermedades infecciosas.

Con la experiencia comentada, y siguiendo las recomendaciones de otras Sociedades científicas y las autoridades sanitarias competentes, la SEF y ASEBIR recomiendan las siguientes medidas con el objeto de velar por la seguridad de todos los agentes implicados en la reproducción humana asistida en España.

Como proveedores de servicios de salud tenemos que seguir, en primer lugar, las recomendaciones de las autoridades para los centros de trabajo<sup>(1)</sup>. Y en segundo lugar aplicar medidas específicas a nuestra actividad:

1. Manejo y evaluación de pacientes, acompañantes y donantes que pueden tener la infección antes o durante la realización del tratamiento.
2. Recomendaciones de bioseguridad para cultivo y almacenamiento de gametos y embriones durante la pandemia COVID-19.
3. Proteger la salud de nuestro personal brindándoles los medios y las pautas necesarias para actuar en esta situación excepcional.
4. Información a las pacientes sobre las medidas que deben seguirse después de la aplicación de los tratamientos para prevenir la infección durante el embarazo.

Para ello seguiremos las recomendaciones del *Procedimiento de actuación para los servicios de prevención de riesgos laborales frente a la exposición al SARS-CoV-2 del 22 de mayo de 2020* <sup>(2)</sup>.

### 1.- Manejo y evaluación de pacientes, acompañantes y donantes que pueden tener la infección antes o durante la realización del tratamiento.

Antes de comenzar cualquier tratamiento, en cualquier paciente o donante en un momento de mayor incidencia de infección, debemos discutir con ellos el conocimiento científico sobre la infección e informarles sobre los riesgos para su salud si se infectan. La decisión final sobre si continuar con el tratamiento debe acordarse y reflejarse en la historia clínica y en el consentimiento informado (*Anexo II*) de que se ha informado al paciente de los riesgos específicos por COVID-19 y de las advertencias realizadas sobre la importancia de adoptar medidas de protección para evitar el contagio durante el proceso reproductivo y posteriormente.

- En las visitas presenciales como norma general, se restringirá la presencia de acompañantes, se reducirá a una única persona (de preferencia la misma persona siempre) y se programarán, en la medida de lo posible, el menor número de ellas.
- Valorar la instauración de otras formas de comunicación no presencial (videollamada, teléfono, etc.).
- Evaluar el riesgo para la persona acompañante así como su capacidad para cumplir con las medidas de protección.
- Dar instrucciones sobre higiene de manos, limitación de movimientos dentro de la consulta, abstenerse de tocar superficies y cuando proceda proporcionar el equipo de protección adecuado.

Recordar a los pacientes que al acudir a un centro sanitario, deben llevar puesta una mascarilla. Se debe hacer un uso correcto de las mismas y recordar que la vida útil de las mismas es limitada (4 horas para las mascarillas quirúrgicas o menos en caso de humedecerse/deteriorarse <sup>(3)</sup>).

- Indicar a los pacientes la importancia de comunicar cualquier cambio en el estado de salud durante la duración de los tratamientos de reproducción asistida. Además, se les debe informar de los cambios en el tratamiento si aparecen síntomas de infección respiratoria.
- Se aconseja realizar un cribado telefónico (*Anexo III*) a los pacientes antes de acudir a la unidad, con el objetivo de evitar la visita presencial de personas con sintomatología.
- Mantener un registro de todos los visitantes que accedan a las consultas y advertir sobre la conveniencia de vigilancia de síntomas, debiendo avisar al centro en caso de resultar infectados por SARS-CoV-2 con el fin de realizar trazabilidad de contactos.
- Aconsejar respetar los horarios de visitas con el fin de minimizar el número de pacientes en el centro.
- Se debería excluir temporalmente de estas técnicas a pacientes con comorbilidades significativas generales<sup>(3)</sup> así como las específicas de la mujer gestante como obesidad mórbida, diabetes tipo I o II mal controlada, hipertensión, uso de terapia inmunosupresora, pacientes con trasplante anterior, enfermedad pulmonar, hepática o renal, entre otras (*Anexo I*).
- Los centros deben tener protocolos de actuación para excluir temporalmente donantes de gametos con infección por SARS-CoV-2. (*Ver documento SEF "Cribado de SARS-CoV-2 en donantes de gametos"*)
- Los aspectos relacionados con la criopreservación de la fertilidad en pacientes oncológicos son tratados en el documento SEF "Recomendaciones sobre tratamientos urgentes de preservación de la fertilidad en la pandemia por COVID".

Cuando se trata de evaluar a los pacientes que acuden a nuestras clínicas, podemos hacerlo mediante<sup>(4)</sup>:

**a.** Uso de los síntomas y entrevista clínica orientada (*Anexo III*):

- a.1.** Pacientes asintomáticos y sin antecedentes sugestivos de infección: Podrán ser atendidos con las medidas de contención descritas a continuación en base al nivel de riesgo biológico de cada procedimiento.
- a.2.** Si los pacientes presentan síntomas o antecedentes sugestivos de infección en su primera visita o consulta fuera del tratamiento, se pueden tomar dos conductas de actuación:
  - a.2.1.** Posponer el tratamiento, así como su asistencia al centro hasta 4 semanas después de desaparecer la sintomatología y recomendar que consulte con su centro de atención primaria.
  - a.2.2.** Aplicar pruebas de detección validadas y permitir su asistencia al centro más tarde si las pruebas descartan infección activa.
- a.3.** Si los pacientes presentan síntomas sugestivos de infección, se producen cambios en el entorno cercano respecto a COVID-19 (*ej. contacto estrecho con familiar con sospecha o infectado por SARS-CoV-2*) o se positivizan pruebas durante el tratamiento:
  - a.3.1.** En caso de detectarse durante la estimulación ovárica se valorará riesgo beneficio de cancelar la estimulación y/o la realización de la punción folicular.
  - a.3.2.** En caso de detectarse antes de la realización de la transferencia embrionaria se cancelará la realización de esta.

Ante este escenario cambiante se debe considerar a toda paciente como posible infectada, y tomarse las medidas de contención correspondientes al nivel de riesgo biológico asociado a las actividades propias de tratamientos de reproducción asistida.

**b.** Uso de pruebas objetivas para el cribado sistemático a todos los pacientes:

En un escenario de fácil accesibilidad a las pruebas diagnósticas, dado que existe un porcentaje (estimado alrededor 0'2-20%) de pacientes asintomáticos infectados por SARS-CoV-2 en escenarios clínicos (sexo, edad) similares al de las pacientes estériles<sup>(5)</sup>, se podría realizar PCR en muestras naso-faríngeas entre 1-5 días antes de la punción folicular y entre 1-8 días de la transferencia de embriones o inseminación. El grado de recomendación de esta estrategia podrá cambiar conforme se tengan datos validados sobre el rendimiento diagnóstico real de estas pruebas en población asintomática.

Para evaluar la efectividad de las diferentes estrategias propuestas en el presente documento y gracias a la colaboración de diferentes unidades de reproducción de todo el territorio nacional, se está realizando un estudio que recoge los resultados de estas estrategias desde la reapertura de los centros hasta el 15 de Junio de 2020. Se pretende analizar si la tasa de cancelación de ciclo de reproducción asistida al realizar PCR para el virus SARS-Cov-2 aumenta versus la realización solamente de triaje mediante entrevista clínica orientada, debido a un aumento de diagnósticos positivos. Los datos preliminares, no publicados, comprenden los datos agregados de las clínicas que han reportado datos, que suman un total de 2218 mujeres. Todas estas mujeres tuvieron un triaje negativo antes de ser incluidas en el programa de reproducción asistida correspondiente (estimulación de la ovulación para FIV/ICSI, transferencia o inseminación). De estas, una vez iniciado el proceso de estimulación o preparación para transferencia embrionaria, sólo una presentó un triaje positivo, con PCR posterior positiva, lo que llevó a la cancelación de la técnica de reproducción asistida. En el cribado realizado previa a la punción folicular, transferencia embrionaria o inseminación, el 82,6% de los triajes negativos realizados (1833/2218 mujeres) fueron acompañados al mismo tiempo por la realización de una PCR. De estas pacientes (Triaje negativo con PCR), 5/1833 resultaron con PCR positiva (0,27%). Estos resultados preliminares sugieren que, actualmente, la estrategia (a) basada en el uso de los síntomas y entrevista clínica orientada ofrece un entorno de seguridad elevado en nuestras unidades de reproducción asistida.

*Una estrategia basada en cribado serológico depende de cómo evolucione el rendimiento diagnóstico de estas pruebas y el conocimiento sobre su utilidad clínica, teniendo muy presente no generar una "falsa seguridad" en base a sus resultados.<sup>(7)</sup>*

El riesgo de presencia de partículas virales en el eyaculado o en el testículo se considera bajo (*Ver Anexo IV*) por lo que no sería necesario realizar este cribado sistemático en los varones. Pero debido al alto riesgo de transmisión vírica persona-persona, se puede valorar el cribado sistemático a convivientes, ofreciendo la posibilidad de realizar una PCR a la pareja (femenina o masculina), así como a las personas que viven con las pacientes (hijos, familiares...). En caso de resultar positivo algún conviviente en el cribado, dependiendo del momento en el que estamos del ciclo, valorar la cancelación del inicio de la estimulación, la vitrificación de ovocitos, embriones o continuar con la transferencia.

Para los dos supuestos contemplados (a o b) deberá anotarse en el curso clínico, las razones particulares que justifican la estrategia elegida en cada caso clínico y la conformidad del paciente.

En el Anexo V, podemos encontrar un esquema de actuación sobre estrategias de cribado.

## 2.- Recomendaciones de bioseguridad para cultivo y almacenamiento de gametos y embriones durante la pandemia COVID-19

El pasado 3 de Junio de 2020, se publicó la Directiva (UE) 2020/739 por la que se clasifica al Sars-CoV-2 como agente biológico de tipo 3 (8). En ella se hace referencia a que para el manejo de material biológico de pacientes infectados por coronavirus se requieren medidas de contención biológica nivel 2 para procedimientos habituales (ej. pruebas diagnósticas en fluidos biológicos) y nivel 3 para procedimientos encaminados a la concentración del virus. Ninguno de los procedimientos a realizar en los laboratorios de reproducción va encaminado a concentrar o cultivar virus, por lo que las actividades a realizar en los laboratorios de reproducción exigen un nivel de contención 2. Los laboratorios de reproducción están habituados a trabajar con este nivel de contención, y existen recomendaciones de la SEF<sup>(9)</sup> y ASEBIR<sup>(10)</sup> para ello.

En el anexo IV se actualizan dichas recomendaciones.

Hasta la fecha, no hay reportes de transmisión de COVID-19 por vía sexual. Se supone que el virus no puede infectar ovocitos ni espermatozoides. Además, los repetidos pasos de lavado necesarios para el procesamiento y cultivo de las células reproductoras, producen una alta dilución de posibles contaminaciones secundarias en el laboratorio de reproducción humana asistida<sup>(11)</sup>.

## 3.- Proteger la salud de nuestro personal brindándoles los medios y las pautas necesarias para actuar en esta situación excepcional.

Aunque la prevención de riesgos laborales es parte de nuestra actividad diaria y se incorpora a nuestros protocolos, se deben adoptar medidas extraordinarias en el momento de un brote de cualquier infección.

El objetivo de la vigilancia en la etapa de transición es la detección precoz de cualquier caso que pueda tener infección activa y que, por tanto, pueda transmitir la enfermedad<sup>(12)</sup>.

Se considera caso sospechoso de infección por SARS-CoV-2 a cualquier persona con un cuadro clínico de infección respiratoria aguda de aparición súbita de cualquier gravedad que cursa, entre otros, con fiebre, tos o sensación de falta de aire. Otros síntomas atípicos como la odinofagia, anosmia, ageusia, dolores musculares, diarreas, dolor torácico o cefaleas, entre otros, pueden ser considerados también síntomas de sospecha de infección por SARS-CoV-2 según criterio clínico.

A todo caso sospechoso de infección por el SARS-CoV-2 se le realizará una PCR (u otra técnica de diagnóstico molecular que se considere adecuada) en las primeras 24 horas, según recomendación de la OMS.

Si un centro decide ofrecer cribado de infección SARS-CoV-2 a sus trabajadores, aunque no pertenezcan a los grupos indicados, debe tener presente las siguientes limitaciones: validez temporal de los resultados, valor predictivo de los test serológicos, privacidad de los resultados y el riesgo de discriminación laboral. Por ello este cribado no debe llevar a relajar las

medidas de contención biológica adecuadas a la actividad a realizar.

Como normas generales se seguirán las recomendaciones de la administración competente en riesgos laborales (*Procedimiento de actuación para los servicios de prevención de riesgos laborales frente a la exposición al SARS-CoV-2 del 22 de mayo de 2020*)<sup>(2)</sup>.

Algunas de estas medidas sugeridas son:

- 1.1. Promover el teletrabajo en aquellos casos en que sea posible.
- 1.2. Separar, si es posible físicamente, al personal en diferentes salas y reducir al máximo los momentos de interacción personal entre ellos. Facilitar el cumplimiento de mantener una distancia de seguridad.
- 1.3. Valorar la conveniencia de organizar grupos de trabajo diferenciados que garanticen la continuidad de la asistencia en caso de contagio dentro de un grupo y tener que tomar medidas (aislamiento) que limiten la propagación del virus.
- 1.4. Proporcionar a todo el personal la formación sobre prácticas de seguridad y riesgos de COVID-19. Debe quedar documentada que el personal ha recibido dicha formación.
- 1.5. Los planes de contingencias de los centros se adecuarán a la nueva situación sanitaria. Incluyendo medidas que garanticen la continuidad asistencial (*acuerdos de derivación de pacientes, protocolos de sustitución de personal*) en caso de tener que confinar a un elevado porcentaje de personal del centro a causa del COVID-19.
- 1.6. Sanear (limpiar con agua y detergente) entre procedimientos las salas y superficies de contacto con productos validados, siguiendo procedimientos normalizados de trabajo basados en las recomendaciones de las autoridades sanitarias competentes<sup>(14)</sup>. Debe poder documentarse toda esta actividad. Desinfectar (limpiar con productos virucidas) al final de la jornada todas las salas utilizadas del centro.  
  
En caso de atender a pacientes infectados con SARS-CoV-2 proceder a desinfectar las salas utilizadas tras cada procedimiento.
- 1.7. Elaborar normas que gestionen los casos entre el personal de especial vulnerabilidad a padecer COVID-19 siguiendo recomendaciones del Ministerio de Sanidad (*ver documento mencionado anteriormente*).
- 1.8. Proporcionar a cada departamento el material de protección necesario adaptado al contacto más o menos directo con los pacientes, con otros miembros del personal o exposición a material biológico de los pacientes.
- 1.9. Se debe cumplir una estricta higiene de manos antes y después del contacto con el paciente y de la retirada del EPI.

Adaptando las recomendaciones del Ministerio a los centros de reproducción asistida, se pueden contemplar tres escenarios de riesgo:

**A. BAJA PROBABILIDAD DE EXPOSICIÓN** (Personal administrativo, consulta informativa).

**B. EXPOSICIÓN DE BAJO RIESGO.** Contacto estrecho con personas asintomáticas realizando actividades como punción folicular, transferencia embrionaria, inseminación, ecografía; personal de laboratorio que maneje muestras biológicas con actividades que generan aerosoles de baja intensidad

como ocurre en los laboratorios de andrología, embriología y criobiología, lo que precisa adoptar medidas de contención nivel II según el INSHT (*Guía técnica para la evaluación y prevención de los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos, 1997*)<sup>(7)</sup>.

**C. EXPOSICIÓN DE RIESGO.** Atención en contacto estrecho con persona sintomática o con pruebas positivas de infección SARS-CoV-2, durante la realización de punción folicular o ecografía vaginal.

En base a estos escenarios se debe actuar según el siguiente procedimiento:

#### **A. BAJA PROBABILIDAD DE EXPOSICIÓN**

- Uso de mascarilla quirúrgica y guantes si distancia < 2 metros.
- Se puede utilizar medidas de protección colectiva: barreras físicas (mamparas) de plástico o metacrilato entre el personal administrativo y pacientes.

#### **B. EXPOSICIÓN DE BAJO RIESGO**

**b.1.** Procedimientos sin generación de aerosoles ni salpicaduras (ej. transferencia, inseminación o ecografía):

- Guantes y gorro
- Mascarilla quirúrgica

**b.2.** Procedimientos con generación de aerosoles o salpicaduras (ej. centrifugación con rotores sin tapa antiaerosoles o procedimientos de anestesia durante punción folicular).

- Guantes
- Gorro.
- Protección del uniforme de trabajo mediante bata de manga larga o delantal quirúrgico.
- Mascarilla FFP2; excepcionalmente FFP3 cuando la actividad genere aerosoles en concentraciones elevadas.
- Protección ocular (gafas integrales frente a gotas o pantallas faciales frente a salpicaduras (ambos, campo de uso 3 según UNE-EN 166:2002: gotas de líquidos, admite ventilación directa), donde lo que se evalúa es la hermeticidad del protector (en el caso de la gafa integral) o la zona de cobertura del mismo (en el caso de la pantalla facial).

*Para un mayor detalle de las medidas a tomar en el laboratorio de reproducción ver anexo IV.*

#### **C. EXPOSICIÓN DE RIESGO**

- Uso de guantes.
- Protección del uniforme de trabajo: Delantal quirúrgico manga larga.
- Mascarilla FFP2 para todo el personal o FFP3 cuando la actividad genere aerosoles en concentraciones elevadas.
- Gorro y patucos.
- Protección ocular: (gafas integrales frente a gotas o pantallas faciales frente a salpicaduras (ambos, campo de uso 3 según UNE-EN 166:2002: gotas de líquidos, admite ventilación directa), donde lo que se evalúa es la hermeticidad del protector (en el caso de la gafa integral) o la zona de cobertura del mismo (en el caso de la pantalla facial).

## **4.- Información a las pacientes sobre las medidas que deben seguirse después de la aplicación de los tratamientos para prevenir la infección durante el embarazo.**

Nuestros esfuerzos deben estar dirigidos a descartar la presencia de infección activa en el momento de aplicar los tratamientos y proporcionar a los pacientes las medidas higiénicas y preventivas posteriores a la aplicación de los tratamientos. (*Manejo de la mujer embarazada y el recién nacido con COVID-19 Versión de 17 de marzo de 2020. Ministerio de Sanidad*)<sup>(15)</sup>

Informar y dejar constancia en el curso clínico de que se ha informado que durante el embarazo deberán seguir las siguientes recomendaciones:

- Lavado frecuente de manos.
- Al toser o estornudar cubrirse la nariz y la boca con el codo flexionado.
- Evitar tocarse los ojos, nariz y boca ya que las manos facilitan la transmisión.
- Usar pañuelos desechables para eliminar secreciones respiratorias y tirarlos tras su uso.
- Evitar aglomeraciones y transporte público.
- Limitar las relaciones sociales.
- Limitar los viajes a los estrictamente necesarios.

Estas medidas se adecuarán al estado de la infección en la zona o comunidad en el momento de aplicar el tratamiento.

Dejamos a la consideración de cada centro, que aplique medidas de priorización de pacientes dependiendo de la disponibilidad de recursos humanos y materiales (especialmente equipos de protección individual) y condicionado a la prevalencia de infección en cada zona o comunidad autónoma.

## **Bibliografía**

1. *Guía para los centros de trabajo, actualizado 11 de abril.* <https://www.lamoncloa.gob.es/serviciosdeprensa/notasprensa/presidencia/Documents/2020/GUIACENTROSTRABAJOCOV19b.pdf>
2. *Procedimiento de actuación para los servicios de prevención de riesgos laborales frente a la exposición al SARS-CoV-2 de 22 de mayo de 2020. 1.* <https://www.mscbs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/PrevisionRRL-2020-19.pdf>
3. [https://www.mscbs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Recomendaciones\\_mascarillas\\_ambito\\_comunitario.pdf](https://www.mscbs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Recomendaciones_mascarillas_ambito_comunitario.pdf)
4. <https://www.mscbs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/ITCoronavirus.pdf>
5. *ESHRE guidance on recommending ART treatments Document prepared by the ESHRE COVID-19 Working Group Published on the ESHRE website (www.eshre.eu). Date of publication: 23/04/2020*
6. *Sutton D, Fuchs K, D'Alton M, Goffman D. Universal Screening for SARS-CoV-2 in Women Admitted for Delivery. N Engl J Med. 2020 Apr 13. doi: 10.1056/NEJMc2009316.*
7. [https://www.mscbs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/INTERPRETACION\\_DE\\_LAS\\_PRUEBAS.pdf](https://www.mscbs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/INTERPRETACION_DE_LAS_PRUEBAS.pdf)
8. [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=uriserv:OJ.L\\_.2020.175.01.0011.01.SPA](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=uriserv:OJ.L_.2020.175.01.0011.01.SPA)

9. Castilla JA, Romeu A, Mateu S, Calaf J, Barrenetxea G, Nava J, Molero D, Alcaide A, Bonada M, Luna C, Núñez R, de los Santos MJ. Recursos materiales y humanos en los tratamientos de reproducción (asistida y no asistida). En *Estudio y tratamiento de la pareja estéril: Recomendaciones de la Sociedad Española de Fertilidad, con la colaboración de la Asociación Española para el Estudio de la Biología de la Reproducción, de la Asociación Española de Andrología y de la Sociedad Española de Contracepción*. Matorras R, Hernández J (eds). Adalia: Madrid 2007. Pp 475-504
10. Bonada M, Castilla JA, González A, Marina F, Moragas M, de los Santos MJ, Urries A. *Recomendaciones sobre Recursos Humanos y Físicos para el Laboratorio de Reproducción*. Góbal: Madrid, 2ª Edición, 2008
11. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/coronavirus-disease-2019-covid-19-and-supply-substances-human-origin>
12. [https://www.msbs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/COVID19\\_Estrategia\\_vigilancia\\_y\\_control\\_e\\_indicadores.pdf](https://www.msbs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/COVID19_Estrategia_vigilancia_y_control_e_indicadores.pdf)
13. <https://www.msbs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/instruccionesPruebasDiagnosticasEmpresas.pdf>
14. [https://www.msbs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Listado\\_virucidas.pdf](https://www.msbs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Listado_virucidas.pdf)
15. <https://www.insst.es/documents/94886/203536/Gu%C3%ADa+de+la+evaluaci%C3%B3n+y+prevenci%C3%B3n+de+los+riesgos+relacionados+con+la+exposici%C3%B3n+a+agentes+biol%C3%B3gicos/22fd163d-8d8f-4259-a571-c0c14aeebeaf>
16. Manejo de la mujer embarazada y el recién nacido con COVID-19. Versión de 17 de junio de 2020. Ministerio de Sanidad. [https://www.msbs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Documento\\_manejo\\_embarazo\\_reci%C3%A9n\\_nacido.pdf](https://www.msbs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Documento_manejo_embarazo_reci%C3%A9n_nacido.pdf)

## Anexo I: Riesgos de las técnicas de reproducción asistida con relación a la enfermedad por coronavirus (COVID 19).

### Riesgos de los procedimientos de TRA

Los riesgos derivados de los procedimientos de TRA se centran, fundamentalmente, en el Síndrome de Hiperestimulación Ovárica (SHO) y las complicaciones durante la punción. Actualmente el SHO prácticamente ha desaparecido gracias a la utilización de los protocolos en los que se utiliza antagonistas de la GnRH y descarga ovulatoria con agonistas de la GnRH y las complicaciones durante la punción como el hemoperitoneo tiene una prevalencia del 0'2%, la de abscesos o infecciones del 0'04% y la de problemas anestésicos (hipotensión, neumotórax, edema pulmonar, hipertermia maligna) es del 0'04%. (1) Esto muestra que las complicaciones son tan infrecuentes que no justificaría una suspensión de la estimulación ovárica para no sobrecargar los hospitales.

### Riesgo de transmisión vertical SARS-CoV-2

Respecto al riesgo maternal y perinatal, el 7 de abril ha sido aceptada para publicación una revisión sistemática en acta obstétrica y ginecológica escandinava<sup>(2)</sup> donde se recogen los datos de 108 embarazos en mujeres con infección por coronavirus entre diciembre del 2019 y 1-4-2020. Incluye 4 series de casos y 58 casos aislados. La mayoría de los estudios proceden de China pero también se incluyen casos de Suecia, USA, Corea y Honduras. La mayoría son mujeres infectadas en el 3º trimestre. Sólo 22 mujeres (20%) estaban en el 1º trimestre y fueron dadas de alta tras la recuperación de sus síntomas sin mayores consecuencias, continúan gestantes y por tanto no sabemos los resultados de estos embarazos. 92% de los partos acabaron en cesáreas, la mayoría indicadas por un supuesto distress fetal (valorado por RCTG, presencia de meconio, cambios en doppler, etc). En el momento del ingreso, un 68% presentaban fiebre, 34% tos seca, 13% malestar general, 12% disnea y 6% diarrea.

El estudio de Zhu y cols<sup>(3)</sup>, reporta una muerte perinatal y 6 neonatos admitidos en UCI de 10 casos en su serie, seis de ellos fueron prematuros. La muerte neonatal en esta revisión corresponde a un niño varón nacido en semana 34.5 que desarrolló fallo multiorgánico y CID a los 9 días de vida. La PCR de la muestra de garganta tomada con hisopo el día de su fallecimiento fue negativa para SARS-Cov-2, pero los autores consideran que una probable pobre inmunidad neonatal y una viremia masiva pudo ser la causante de la muerte. De los 10 niños nacidos en esta serie ninguno tuvo PCR positiva para SARS-Cov-2 en frotis faríngeo entre el día 0-9 de vida.

Zeng y cols<sup>(4)</sup> estudiaron los RN de 6 madres infectadas y en 2 de ellos los valores de IgM estaban elevados aunque en ninguno de ellos la PCR del frotis nasofaríngeo ni sanguínea fue positiva. Y Don y cols<sup>(5)</sup> publican otro caso similar. En los 3 casos los RN evolucionaron sin problemas. Una revisión publicada por Parazzini y cols el 9 de abril incluye 13 estudios con 64 partos y encuentra 2 RN con PCR positiva en frotis faríngeo y otros 3 con IgG e IgM elevada aunque la PCR nasofaríngea fue negativa<sup>(6)</sup>.



Chen y cols<sup>(7)</sup> analiza 9 casos de mujeres con neumonía aguda por SARS-Cov-2 en el 3º trimestre. En 6 de ellas, realiza PCR en líquido amniótico, sangre de cordón y frotis faríngeo neonatal. Todos nacieron por cesárea, 7 RN presentaron fiebre y 2 distrés respiratorio que precisó monitorización. Ninguno presentó neumonía o murió. En ninguna de las muestras de los 6 RN se encontró el virus y tampoco en la leche de sus madres. Sin embargo ya se han publicado algunos casos aislados de abortos del segundo trimestre donde se ha detectado la presencia del virus en la placenta. (Hosier y Baud)<sup>(8)</sup> (9). Shanes y cols<sup>(10)</sup> han publicado una serie donde analizan 16 placentas tras el parto de pacientes con frotis nasofaríngeo positivo para SARS-CoV-2, 15 con RN vivo en 3º trimestre a término y una con parto en 2º trimestre tras muerte fetal intraútero. Comparadas con los controles, las placentas del tercer trimestre, mostraron más frecuentemente al menos una característica de malperfusión materna, sobre todo lesiones en los vasos maternos y trombosis intravellositarias. En sólo un caso se produjo trastorno hipertensivo, a pesar de la frecuente asociación de estos hallazgos histopatológicos con la preeclampsia en personas no infectadas. Concluyen que estos cambios en este contexto puede reflejar un estado inflamatorio sistémico o de hipercoagulabilidad que está influenciando la fisiología placentaria.

Dong y cols<sup>(5)</sup>, encontraron que la PCR vaginal fue negativa en un parto vaginal de una mujer con frotis nasofaríngeo positivo, que tenía IgG e IgM positivas. Qiu y cols,<sup>(6)</sup> analizan el flujo vaginal de 10 mujeres con neumonía admitidas en UCI por SARS-CoV-2 mediante PCR y en todas fue negativa. Además el artículo de Chen y cols<sup>(9)</sup> que analiza 118 mujeres y sus hijos no encuentran diferencias de resultados perinatales entre las que tienen parto vaginal o cesárea.

Muy recientemente se han publicado 2 casos de transmisión transplacentaria. Uno de ellos<sup>(13)</sup>, se trata de una mujer de 23 años embarazada de 35 semanas que se presenta con sintomatología compatible con COVID19. La PCR fue positiva en sangre y en frotis nasofaríngeo. Debido a la clínica materna y a un RCTG patológico se realizó cesárea. Se recogió líquido amniótico antes de la rotura de bolsa, y se clampó cordón inmediatamente por precaución (argumentando que no se conocen los mecanismos de transmisión del virus). La mujer se recuperó de su clínica y fue dada de alta 6 días después. Tras el nacimiento, el niño fue reanimado e intubado pero antes de la extubación, 6 horas después, se obtuvo muestra sanguínea y de lavado alveolar y ambas fueron PCR +. El frotis nasofaríngeo y rectal del recién nacido fue positivo a la hora, a los 3 y 18 días postparto. Al 3º día de vida comenzó con irritabilidad, hipertonia y opistótonos, pero el LCR (líquido cefalorraquídeo) fue negativo para SARS-CoV2. Una RMN cerebral a los 11 días mostró gliosis en la sustancia blanca periventricular y subcortical, pero se recuperó sin tratamiento y fue dado de alta a los 18 días de vida habiendo mejorado clínica y radiológicamente en el seguimiento al mes de vida. El otro caso<sup>(14)</sup>, se trata de un RN de 34 semanas tras parto vaginal en una mujer que presentaba dolor de espalda, fiebre y diarrea con PCR nasofaríngea positiva. El parto fue inducido por rotura prematura de membranas. El RN fue inmediatamente separado de la madre y aislado. La PCR nasofaríngea fetal fue positiva a las 24 y 48 de vida y presentó distress respiratorio el segundo día pero mejoró en 3 días y fue dado de alta junto a su madre a los 21 días de vida. El estudio histopatológico por microscopía electrónica e inmunohistoquímico de la placenta mostró infección por SARS-CoV2.

Con relación a infección neonatal, Zeng y cols publica en JAMA el 26 de marzo una serie de 33 nacidos de madres infectadas a los que se toma muestra para PCR de nasofaringe y ano. De ellos, 3 estaban infectados (PCRs positivas) con neumonía,

cuadro febril y hallazgos analíticos compatibles, 2 a término y uno en semana 31. Los 3 presentaron PCR positivas que se negativizaron a los 7-10 días. Los 3 evolucionaron favorablemente<sup>(13)</sup>. Lamouroux y cols,<sup>(14)</sup> han publicado posteriormente una revisión con 12 artículos, incluido el de Zeng, y analiza los resultados de 71 partos ocurridos entre 1-25 días después del inicio de los síntomas de mujeres infectadas en el 3º trimestre. Se realizó PCR en 10 muestras de líquido amniótico, en 5 placentas, en 3 muestras de fluido vaginal y en 10 muestras de leche materna, todas negativas. Un RN tras cesárea, que no tuvo contacto con su madre, presentó PCR positivo en frotis nasofaríngeo 36 horas después del nacimiento, pero no se puede descartar transmisión yatrogénica. Nuevamente, en esta revisión, se menciona que la sensibilidad y especificidad de las pruebas diagnósticas utilizadas tienen, a día de hoy, bastantes limitaciones y por tanto los resultados no pueden considerarse concluyentes.

En cualquier caso y a la espera de conocer más datos acerca de los factores de riesgo implicados en todos estos casos es necesario resaltar que los resultados perinatales han sido excelentes hasta la fecha.

### Riesgos obstétricos relacionados con SARS-CoV-2

Sobre cómo se comporta la infección COVID-19 en el embarazo tenemos los datos del Chinese National Health comisión de 2020, donde estiman que 1% de las gestantes desarrolla una forma severa del cuadro, lo cual no se aleja mucho de la incidencia de casos severos en el rango de edad de los 20-45 años que es donde se producen la mayoría de las gestaciones tanto espontáneas como por TRA<sup>(11)</sup>. Por otro lado, de los datos de que disponemos de otras infecciones por otros coronavirus (SARS o MERS) podemos inferir que las mujeres embarazadas no son más susceptibles a la infección que las personas de su misma edad y género, de hecho el SARS-CoV-2 hasta ahora ha afectado a más hombres que mujeres<sup>(12)</sup>. Y tanto en el estudio de Chen<sup>(7)</sup> como en el de Zhu<sup>(3)</sup> las embarazadas que fueron diagnosticadas en el 1º trimestre presentaron un cuadro clínico similar y la misma evolución que las mujeres de su misma edad no embarazadas.

Se han reportado muy recientemente algunos artículos referidos a casos de mortalidad materna como el de Hantoushza-deh y cols<sup>(19)</sup> en Iran que presentan 9 casos de gestantes con infección grave por SARS-CoV-2 (diagnóstico por PCR) con 7 muertes maternas, una recuperación tras hospitalización prolongada y una en estado crítico dependiente de ventilador en el momento de la publicación. Otra serie ha sido presentada por Amoarim y cols<sup>(20)</sup> con 9 muertes, 8 de ellas postparto y una sin especificar momento exacto (2 en Iran de 3.800 muertes totales, 5 en Brasil de 1947 muertes totales y 2 en México de 486 muertes totales en el momento de la publicación). De esta última serie, en 4 de las pacientes no se comunican comorbilidades, en 3 se hace constancia de la no existencia de comorbilidades y en 2 hay obesidad, una de ellas con HTA además y la otra con diabetes gestacional. Llamen la atención, los autores de ambas comunicaciones, sobre la importancia de unos cuidados adecuados a las pacientes periparto con COVID 19, especialmente en países en vías de desarrollo, porque, aunque en general no se ha visto una mayor gravedad del cuadro en gestantes que en mujeres de su misma edad no embarazadas, la falta de comunicaciones en la literatura sobre casos de mortalidad materna, no debe hacer perder de vista esta posibilidad a los profesionales que atienden a estas pacientes.

## Bibliografía:

1. Levi-Setti PE, Cirillo F, Scolaro V, Morengi E, Heilbron F, Girardello D, et al. Appraisal of clinical complications after 23,827 oocyte retrievals in a large assisted reproductive technology program. *Fertil Steril*. 2018;109(6):1038-1043.e1.
2. Zaigham M, Andersson O. Maternal and Perinatal Outcomes with COVID-19: a systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. [citado 9 de abril de 2020];n/a(n/a). Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/aogs.13867>
3. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr*. febrero de 2020;9(1):51-60.
4. Zeng H, Xu C, Fan J, Tang Y, Deng Q, Zhang W, et al. Antibodies in Infants Born to Mothers With COVID-19 Pneumonia. *JAMA*. 26 de marzo de 2020;
5. Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu C, et al. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. *JAMA* [Internet]. 26 de marzo de 2020 [citado 9 de abril de 2020]; Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763853>
6. Parazzini F, Bortolus R, Mauri PA, Favilli A, Gerli S, Ferrazzi E. Delivery in pregnant women infected with SARS-CoV-2: A fast review. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet*. 9 de abril de 2020;
7. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet Lond Engl*. 07 de 2020;395(10226):809-15.
8. Hosier H, Farhadian S, Morotti R, Deshmukh U, Lu-Culligan A, Campbell K, et al. SARS-CoV-2 Infection of the Placenta [Internet]. *Sexual and Reproductive Health*; 2020 may [citado 27 de mayo de 2020]. Disponible en: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.04.30.20083907>
9. Baud D, Greub G, Favre G, Gengler C, Jaton K, Dubruc E, et al. Second-Trimester Miscarriage in a Pregnant Woman With SARS-CoV-2 Infection. *JAMA* [Internet]. 30 de abril de 2020 [citado 12 de mayo de 2020]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7193526/>
10. Shanes ED, Mithal LB, Otero S, Azad HA, Miller ES, Goldstein JA. Placental Pathology in COVID-19. :10.
11. Qiu L, Liu X, Xiao M, Xie J, Cao W, Liu Z, et al. SARS-CoV-2 is not detectable in the vaginal fluid of women with severe COVID-19 infection. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* [Internet]. 2 de abril de 2020 [citado 2 de mayo de 2020]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7184332/>
12. Chen L, Li Q, Zheng D, Jiang H, Wei Y, Zou L, et al. Clinical Characteristics of Pregnant Women with Covid-19 in Wuhan, China. *N Engl J Med*. 17 de abril de 2020;
13. Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C, Prevot S, Zupan V, Suffee C, Do Cao J, et al. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. *Nat Commun*. diciembre de 2020;11(1):3572.
14. Sisman J, Jaleel MA, Moreno W, Rajaram V, Collins RRJ, Savani RC, et al. INTRAUTERINE TRANSMISSION OF SARS-COV-2 INFECTION IN A PRETERM INFANT. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 10 de julio de 2020 [citado 18 de julio de 2020]; Publish Ahead of Print. Disponible en: <https://journals.lww.com/10.1097/INF.0000000000002815>
15. Zeng L, Xia S, Yuan W, Yan K, Xiao F, Shao J, et al. Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr*. 26 de marzo de 2020;
16. Lamouroux A, Attie-Bitach T, Martinovic J, Leruez-Ville M, Ville Y. Evidence for and against vertical transmission for SARS-CoV-2 (COVID-19). *Am J Obstet Gynecol*. mayo de 2020;S000293782030524X.
17. Liu H, Wang L-L, Zhao S-J, Kwak-Kim J, Mor G, Liao A-H. Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint. *J Reprod Immunol*. 19 de marzo de 2020;139:103122.
18. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednický JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: What obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol*. 24 de febrero de 2020;
19. Hantoushzadeh S, Shamshirsaz AA, Aleyasin A, Seferovic MD, Aski SK, Arian SE, et al. Maternal Death Due to COVID-19 Disease. *Am J Obstet Gynecol*. 28 de abril de 2020;
20. Amorim MMR, Soligo Takemoto ML, Fonseca EB da. Maternal deaths with coronavirus disease 2019: a different outcome from low- to middle-resource countries? *Am J Obstet Gynecol*. abril de 2020;S0002937820304713.

### TRATAMIENTO DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA DURANTE LA PANDEMIA POR SARS-CoV-2 DOCUMENTO INFORMATIVO PARA PACIENTES

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FERTILIDAD

D<sup>a</sup>. \_\_\_\_\_  
mayor de edad, con DNI. \_\_\_\_\_, estado civil, \_\_\_\_\_ y  
D. \_\_\_\_\_  
mayor de edad, con DNI. \_\_\_\_\_, estado civil, \_\_\_\_\_  
con domicilio en la ciudad de \_\_\_\_\_, calle \_\_\_\_\_ n<sup>o</sup> \_\_\_\_\_  
C.P. \_\_\_\_\_ País \_\_\_\_\_  
concurriendo como (matrimonio/pareja de hecho/mujer sin pareja) \_\_\_\_\_

#### **I. Información sobre los posibles riesgos de las técnicas de reproducción asistida con relación a la enfermedad COVID-19, causada por el coronavirus SARS-CoV-2.**

La infertilidad es una enfermedad y, conforme se estabiliza la Pandemia por COVID-19 y el riesgo de infección se reduce, es posible realizar tratamientos de reproducción asistida, por cualquier indicación clínica. No obstante, esto se debe hacer tomando una serie de medidas de seguridad para minimizar los riesgos relacionados con el contagio por el virus SARS-CoV-2.

De acuerdo a lo comunicado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), las mujeres embarazadas no parecen tener mayor riesgo de evolución grave del COVID-19 en comparación con mujeres no embarazadas de la misma edad y las manifestaciones clínicas no son tampoco diferentes en este grupo de población.

Del mismo modo, no se ha demostrado que exista transmisión vertical del virus, es decir, de la madre al feto, por lo que ninguna sociedad científica ni gobierno de ningún país, ha desaconsejado la gestación por vía natural.

Sin embargo, los conocimientos acerca de los efectos del COVID-19 en las embarazadas son aún limitados. La mayor parte de la información disponible es de mujeres infectadas en el tercer trimestre de embarazo, habiendo pocos casos comunicados de infección en el primer trimestre. Aunque en la mayoría de las pacientes la infección suele cursar sin síntomas o con síntomas leves, la experiencia con otros coronavirus, como el SARS-CoV o el MERS-CoV, en mujeres embarazadas, sugiere que con carácter excepcional, podría llegar a producirse un resultado de muerte en caso de que la enfermedad evolucionara hacia un fallo respiratorio severo, si bien se considera que este riesgo es muy remoto y que no tiene por qué relacionarse con el hecho de estar embarazada.

Por todo ello, en el momento actual, antes de iniciar cualquier tratamiento de reproducción, se hace indispensable hacer una valoración con el facultativo del balance riesgo-beneficio de quedar embarazada, teniendo en cuenta la escasez de datos sobre el efecto del COVID-19 en el curso de la gestación, principalmente en el primer trimestre, siendo que no se puede descartar la posibilidad de que pudiera existir alguna complicación para el feto en caso de que se produzca una evolución severa de la enfermedad en la embarazada y por la posibilidad añadida de infección perinatal que podría tener efectos adversos sobre el recién nacido.

#### **II. Información sobre el manejo y evaluación de una posible infección por el virus SARS-Cov-2, antes o durante la realización de un tratamiento de reproducción asistida.**

En la situación actual de pandemia por COVID-19, es fundamental extremar la prudencia en la evaluación de cada caso clínico, manteniendo las medidas de seguridad establecidas por las autoridades sanitarias e implementando las recomendaciones publicadas por las sociedades SEF y ASEBIR para la seguridad y reducción de riesgos ante la infección por coronavirus SARS-Cov-2 en las unidades de reproducción asistida.

De acuerdo con estas recomendaciones, si los pacientes presentaran síntomas o sospecha evidente de infección por SARS-CoV-2 antes de iniciado el tratamiento, estaría indicado posponer el mismo, así como evitar la asistencia al centro de reproducción asistida hasta 4 semanas después de desaparecer la sintomatología y recomendar que se consulte con el centro de atención primaria. En caso de que la sospecha fuera más inespecífica, se podría aplicar pruebas de detección validadas y valorar la reanudación del tratamiento una vez se descarte infección activa.

De la misma manera, si a lo largo del tratamiento, se presentaran síntomas sugestivos de infección, se produjeran cambios en el entorno cercano respecto a COVID-19 o el resultado de la realización de pruebas específicas fuera positivo, se valorará el riesgo-beneficio de cancelar la estimulación ovárica, preparación endometrial, punción folicular o inseminación artificial. En el caso de que estos cambios se detectaran antes de la realización de la transferencia embrionaria, se pospondría la realización de ésta.

Es por tanto muy importante que los pacientes comuniquen al centro cualquier cambio que perciban en su estado de salud a lo largo del tratamiento de reproducción asistida.

### **III. Información sobre medidas de bioseguridad que se toman en el laboratorio de reproducción humana asistida para prevenir una posible contaminación cruzada de los gametos o embriones por SARS-CoV-2 durante su cultivo o almacenamiento.**

Según el conocimiento científico actual, parece improbable que los espermatozoides, los ovocitos y los embriones se infecten por el coronavirus SARS-CoV-2. Aunque la evidencia sigue siendo limitada, se estima que el riesgo de contaminación viral de gametos (ovocitos y espermatozoides) y embriones en el laboratorio de FIV, ya sea a partir de muestras de pacientes infectados o por el propio personal del laboratorio, es también mínimo. Se considera que la buena práctica de los protocolos habituales dentro del laboratorio de reproducción humana, es suficiente para prevenir el contagio entre embriólogos, pacientes y la contaminación de muestras reproductivas para agentes biológicos como es el SARS-CoV-2.

Por los conocimientos sobre bioseguridad, se consideran también suficientes las precauciones y procedimientos actuales para evitar la contaminación entre muestras criopreservadas en bancos de células y tejidos. No hay evidencia de la presencia de virus causantes de otras enfermedades infecciosas transmisibles en ovocitos y embriones criopreservados de pacientes afectados, ni tampoco en los medios de cultivo ni en el nitrógeno líquido con los que estuvieron en contacto.

### **IV. Información sobre posibles alternativas al tratamiento en caso de que no sea recomendable llevarlo a cabo en su totalidad o alguna de sus fases.**

En determinadas circunstancias, el facultativo puede recomendar la cancelación o aplazamiento del tratamiento de reproducción asistida o alguna de sus fases. Esto puede darse ante una prueba específica que indique la existencia de una infección por el virus SARS-CoV-2 o por la sospecha de un mayor riesgo de COVID-19, por haber aparecido, en las tres semanas previas al tratamiento o a lo largo del mismo, síntomas como tos, dolor de garganta, fiebre, fatiga, dolor muscular, diarrea u otros síntomas sospechosos de la enfermedad. También si se ha tenido contacto con alguien que presentara estos síntomas o que haya tenido o pudiera tener COVID-19.

Ante esta situación, se valorará en cada caso la conveniencia de realizar pruebas específicas y/o de cancelar o posponer el tratamiento o alguna de sus fases, pudiendo reanudarse o reiniciarse una vez se haya descartado el riesgo de contagio.

### **V. Información sobre las medidas que deben seguirse tras la aplicación del tratamiento para prevenir la infección durante el embarazo.**

Con la evidencia científica disponible a fecha 8 de abril de 2020, el Ministerio de Sanidad definió como grupo vulnerable para COVID-19 a las mujeres embarazadas (Procedimiento de actuación para los servicios de prevención de riesgos laborales frente a la exposición al SARS-CoV-2. 8 de abril de 2020). Los esfuerzos de un centro de Medicina Reproductiva deben ir también dirigidos a proporcionar a los pacientes las medidas higiénicas y preventivas posteriores a la aplicación de los tratamientos.

En concreto, durante el embarazo, se deberán seguir las siguientes recomendaciones:

- Lavado frecuente de manos.
- Uso de mascarilla.
- Al toser o estornudar cubrirse la nariz y la boca con el codo flexionado.
- Evitar tocarse los ojos, nariz y boca, ya que las manos facilitan la transmisión.
- Usar pañuelos desechables para eliminar secreciones respiratorias y tirarlos tras su uso.
- Evitar aglomeraciones y transporte público.
- Limitar las relaciones sociales presenciales.
- Limitar los viajes a los estrictamente necesarios.

Estas medidas se adecuarán al estado de la infección en la zona o Comunidad en el momento de aplicar el tratamiento.

Por todo lo anterior,

### **DECLARO/DECLARAMOS:**

Que he recibido información comprensible y suficiente y he tenido la oportunidad de preguntar todas las dudas al equipo médico respecto a:

- Posibles riesgos derivados del contagio por el virus SARS-CoV-2 durante el embarazo.
- Medidas que se pueden adoptar para valorar un posible contagio por SARS-CoV-2 en una paciente que se va a realizar, o se está realizando, un tratamiento de reproducción asistida.
- Medidas que se toman para prevenir la posibilidad de contaminación cruzada de los gametos o embriones por SARS-CoV-2 en los laboratorios de reproducción humana asistida.
- Posibles alternativas al tratamiento en caso de que no sea recomendable llevarlo a cabo en su totalidad o alguna de sus fases.
- Cuidado que se debe llevar tras el tratamiento para prevenir la infección por SARS-CoV-2 durante el embarazo.

**AUTORIZO/AUTORIZAMOS**, a que se lleve a cabo el tratamiento de reproducción asistida indicado:

-----  
para el que se cumplimentarán y firmarán, aparte, los consentimientos específicos.

Entiendo/entendemos que en caso de que, durante la aplicación de dicho tratamiento, se produjera algún cambio clínico y/o analítico que hiciera sospechar una infección por SARS-CoV-2, este debe ser advertido al facultativo y podría llegar a ser aconsejable cancelar o aplazar la realización del tratamiento o de alguna de sus fases.

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.

De acuerdo con lo previsto en el art. 13 del Reglamento 2016/679 europeo de protección de datos (RGPD), y en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de protección de datos personales y garantía de los derechos digitales, se le informa de que puede ejercitar gratuitamente sus derechos de acceso, rectificación, cancelación, oposición, portabilidad, limitación del tratamiento y olvido, dirigiéndose por escrito al centro, bien acudiendo presencialmente, bien por correo postal o electrónico.

*Además, se le comunica que le asiste el derecho a presentar una reclamación ante la Agencia Española de Protección de Datos, si fuera el caso. Puede obtener más información sobre sus derechos de protección de datos en el sitio web <https://www.aepd.es/reglamento/derechos/index.html>*

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

Fdo. El/La Médico/a

Nº Col.: .....

Firma Pareja 1

DNI: .....

Firma Pareja 2

DNI: .....

## Anexo III. Ejemplo de entrevista clínica orientada (COVID-19)

### En las últimas tres semanas:

- ¿Ha tenido contacto con personas con sospecha o afectadas por COVID-19? En caso afirmativo con quién y cuándo.
- ¿Ha tenido uno o más de los siguientes síntomas: Tos, fiebre, fatiga, dolor muscular, diarrea u otros síntomas sospechosos de COVID-19? Si es así, ¿en qué plazo?
- ¿Ha sido sometido a aislamiento o cuarentena?
- ¿Ha sido sometido a alguna prueba diagnóstica (hisopo o análisis de sangre) para COVID-19?
- ¿Lleva a cabo actividades profesionales con alto riesgo de contagio COVID-19 (médico, enfermera, asistente de trabajador social, etc.)?

## Anexo IV. Guía para el reinicio de la actividad tras la parada de actividad provocada por el COVID -19

### Buenas prácticas en el laboratorio

La buena práctica de los protocolos habituales dentro del laboratorio de reproducción humana es suficiente para evitar el contagio entre embriólogos, pacientes y la contaminación de muestras reproductivas para agentes de tipo 2, como es el SARS-CoV-2<sup>(1)</sup>. Entre ellas cabe destacar<sup>(2, 3, 4)</sup>:

- Estricto cumplimiento de las normas de higiene del personal y técnicas asépticas.
- Uso de ropa protectora de laboratorio, preferiblemente con bajo desprendimiento de partículas.
- Uso de gorro y mascarillas quirúrgicas en todo momento.
- Uso de guantes durante la manipulación de líquido folicular, semen, biopsia de testículo y tejidos.
- Uso de campanas de flujo laminar vertical apropiados para el manejo de material biológico.
- Uso de dispositivos de pipeteo mecánico.
- Eliminación inmediata de los consumibles de un solo uso en contenedores de residuos adecuados. Los materiales potencialmente infecciosos deben eliminarse de una manera que proteja a los trabajadores de laboratorio y otro personal de la exposición. Desechos virales positivos segregados en un contenedor separado, etiquetados y eliminados de acuerdo con las políticas de bioseguridad.
- Las agujas, la cristalería y otros objetos punzantes deben manipularse con extrema precaución y desecharse en recipientes para objetos punzantes.

- Deben utilizarse desinfectantes con compatibilidad y eficacia comprobadas para un laboratorio de FIV.

### Elementos de protección del personal dentro del laboratorio

El personal del laboratorio se considera con una exposición de bajo riesgo, dado que no tiene contacto estrecho con los pacientes. Además, el riesgo de que haya partículas virales en el eyaculado o en el testículo se considera bajo, aunque a día de hoy todavía no se puede descartar<sup>(5, 6, 7, 8)</sup>. En el caso del SARS los daños en el testículo se deben a la inflamación provocada por la enfermedad, pero no a la presencia del virus<sup>(9)</sup>. No se han reportado todavía hallazgos de virus en los ovarios, pero cabe inferir por la baja expresión de los receptores ACE2 y TMPRSS2 que la presencia será baja<sup>(10)</sup>.

La única norma añadida de protección deberá ser el uso de mascarillas y guantes en todo momento para evitar el contagio entre los embriólogos al estar intercambiando puestos de trabajo y cohabitando el mismo espacio sin posibilidad de mantener siempre la distancia de seguridad<sup>(2)</sup>. En caso de compartir lupas o microscopios, se recomienda el uso de protección ocular o limpieza de las ópticas entre procedimientos.

Las muestras y fluidos corporales (eyaculado, tejido testicular o líquido folicular) se deben considerar como potencialmente contagiosos. Es recomendable procesar todas las muestras de eyaculado y líquido folicular en una cabina de seguridad biológica de clase II (CSB-II). Si no estuviera disponible o se considera perjudicial para el material biológico, se recomienda el uso de gafas o máscara de protección y mascarillas FFP2 para evitar el contagio con aerosoles. Aunque los ovocitos, una vez decumulados, y las muestras capacitadas de pacientes estándares, pueden manipularse sin guantes al considerarse no infecciosas (incluyendo lavado de manos antes de cada manipulación) los usaremos mientras duren las restricciones de las autoridades sanitarias. En la Tabla 1 se resumen algunas actuaciones según el nivel de riesgo de la muestra.

### Características del laboratorio

No existen motivos para cambiar el diseño de los circuitos de aire (presión positiva o renovaciones de aire). A diferencia de un centro de enfermos infecciosos donde el aire de la sala se debe evitar que salga (presión negativa), el laboratorio de embriología se debe mantener con presión positiva y como sala blanca de cultivo celular donde se debe evitar la contaminación de las muestras reproductivas. La temperatura del laboratorio se regulará entre 23 y 26°C<sup>(2)</sup>.

### Limpieza del laboratorio

Se recomienda la limpieza del puesto de trabajo entre procedimientos con agua con detergente no perfumado.

Al final de la jornada de trabajo, las superficies se deben limpiar con agentes bactericidas/virucidas. Se puede encontrar el listado aprobado por el Ministerio de Sanidad de agentes virucidas<sup>(11)</sup>, pero debemos tener en cuenta que en el laboratorio de reproducción asistida debemos minimizar la utilización de compuestos volátiles (VOCs), ya que pueden afectar al resultado reproductivo<sup>(12)</sup>. Se recomienda la desinfección con soluciones basadas en amonio cuaternario, hipoclorito sódico o peróxido de hidrógeno. Existen soluciones comerciales basadas en estos compuestos para uso específico en los laboratorios de FIV. Alternativamente se pueden utilizar soluciones de etanol al 70%.

## Muestras criopreservadas

En la actualidad, con el manejo habitual de muestras biológicas en los laboratorios de embriología, no hay evidencias de la presencia de virus causantes de otras enfermedades infecciosas transmisibles en espermatozoides, ovocitos y embriones criopreservados de pacientes afectos, ni tampoco en los medios de cultivo ni en el nitrógeno líquido con los que estuvieron en contacto<sup>(13)</sup>. Con los conocimientos actuales sobre bioseguridad en bancos de células y tejidos, consideramos que las precauciones y procedimientos actuales deberían ser suficientes para evitar la contaminación entre muestras criopreservadas. Sin embargo, ante la falta de información y el hecho de que las muestras van a ser almacenadas por largos periodos, se ha redactado el anexo VI donde se analizan los riesgos según pacientes y material biológico a criopreservar y se proponen medidas de bioseguridad temporales según el nivel de riesgo potencial.

El uso de guantes criogénicos y las máscaras de protección son elementos añadidos de la protección del embriólogo. Se deben limpiar con productos bactericidas/virucidas específicos entre cada uso además de la correcta higiene de las manos tras la manipulación de dispositivos que hayan estado en contacto con el nitrógeno líquido.

## Manejo de muestras biológicas de pacientes infectadas por SARS-CoV-2

Dentro del laboratorio distinguimos las pacientes habituales (serologías negativas para VIH, VHB y VHC) y las seropositivas. Éstas últimas tienen un protocolo diferente de actuación en el manejo y almacenamiento de sus muestras debido a la gravedad de la infección de estos virus<sup>(14)</sup>.

Aunque la buena práctica habitual del laboratorio es suficiente para garantizar que el embriólogo no se infectará por el virus o la contaminación de o entre muestras se recomienda:

- Registrar en los protocolos de laboratorio la infección de los pacientes en el caso de ser conocida.
- Disociación temporal de los procedimientos de estos pacientes respecto a los de pacientes no infectados.
- En anexo VI se describen procedimientos para minimizar riesgos cuando se deba almacenar material biológico reproductivo de pacientes con infección por SARS-CoV-2.

## Reanudación de la actividad

El responsable del laboratorio debe elaborar y distribuir a todo el personal junto a cualquier actualización, los protocolos de seguridad en el laboratorio, emergencia y los específicos al tratamiento de muestras. Todo el personal debe conocer de forma actualizada estos protocolos.

Si el laboratorio ha estado completa o parcialmente cerrado se debe programar con al menos una semana de antelación un arranque, limpieza y control de los equipos y laboratorio antes de comenzar el manejo de muestras reproductivas. Deben hacerse con antelación los pedidos de fungibles de medios que hicieran falta. Se recomienda aprovechar el momento del inicio de las estimulaciones para realizar esta puesta a punto del laboratorio y retrasar la desvitrificación de embriones y ovocitos hasta el comienzo de las punciones/desvitrificaciones o hasta la finalización de la puesta a punto del laboratorio.

## Escenarios para la programación de la reanudación

En algunos centros, se puede asegurar que el personal de laboratorio (por ser bajo el número o ser posible mantener la distancia recomendada de dos metros) no va a interactuar de forma directa entre sí. En este caso las medidas de seguridad comentadas son suficientes.

En los centros en los que el distanciamiento no se pueda asegurar, se puede plantear en épocas de picos de infección la opción de crear equipos de trabajo entre el personal que no interactúen entre ellos. De este modo se puede asegurar que, en caso de infección en uno de los grupos, se puede continuar con la actividad de la clínica. Los protocolos de limpieza y desinfección diaria de los puestos de trabajo serían suficientes para evitar el contagio entre los grupos.

La cadencia entre pacientes y procedimientos debe protocolizarse y permitir la aplicación de las medidas de bioseguridad correspondientes.

Se recomienda un inicio gradual de la actividad que permita una adaptación a los nuevos protocolos.

## Bibliografía

1. *Guía técnica para la evaluación y prevención de los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos*. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo; 2014. Disponible en: <https://www.insst.es/-/guia-tecnica-para-la-evaluacion-y-prevencion-de-los-riesgos-relacionados-con-la-exposicion-a-agentes-biologicos-ano-2014>
2. *Buenas Prácticas en los Centros de Trabajo*. Ministerio de Sanidad; 2020. Disponible en: <https://www.lamoncloa.gob.es/servicios-deprensa/notasprensa/presidencia/Documents/2020/GUIACENTROSTRABAJOCVID19b.pdf>
3. *The Revised Guidelines for good practice in IVF laboratories* (2015). European Society of Human Reproduction and Embryology; 2015. Disponible en: [https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Revised-guidelines-for-good-practice-in-IVF-laboratories-\(2015\).aspx](https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Revised-guidelines-for-good-practice-in-IVF-laboratories-(2015).aspx)
4. *Manual de Bioseguridad en el Laboratorio*. Organización Mundial de la Salud; 2005. Ginebra. Disponible en: [https://www.who.int/topics/medical\\_waste/manual\\_bioseguridad\\_laboratorio.pdf](https://www.who.int/topics/medical_waste/manual_bioseguridad_laboratorio.pdf)
5. Yakass MB, Woodward BJ. COVID-19: should we continue to cryopreserve sperm during the pandemic? *Reprod Biomed Online*. 2020. En prensa.
6. Pan F et al. No evidence of SARS-CoV-2 in semen of males recovering from COVID-19. *Fertil Steril*. 2020. En prensa.
7. Song C, Wang Y, Li W, Hu B, Chen G, Xia P, Wang W, Li C, Hu Z, Yang X, Yao B, Liu Y. Detection of 2019 novel coronavirus in semen and testicular biopsy specimen of COVID-19 patients. *BMJ* 2020. En prensa.
8. Nora H, Philippos E, Marcel A, Cornelius D, Dunja B-B, Ortwin A, et al. Assessment of SARS-CoV-2 in human semen - a cohort study. *Fertil Steril*. 2020 En prensa.
9. Xu J et al. Orchitis: A Complication of Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) *Biology of Reproduction*. 2006 71:410-416
10. Stanley KE, Thomas E, Leaver M, Wells D. Coronavirus disease (COVID-19) and fertility: viral host entry protein expression in male and female reproductive tissues. *Fertil Steril*. 2020. En prensa.

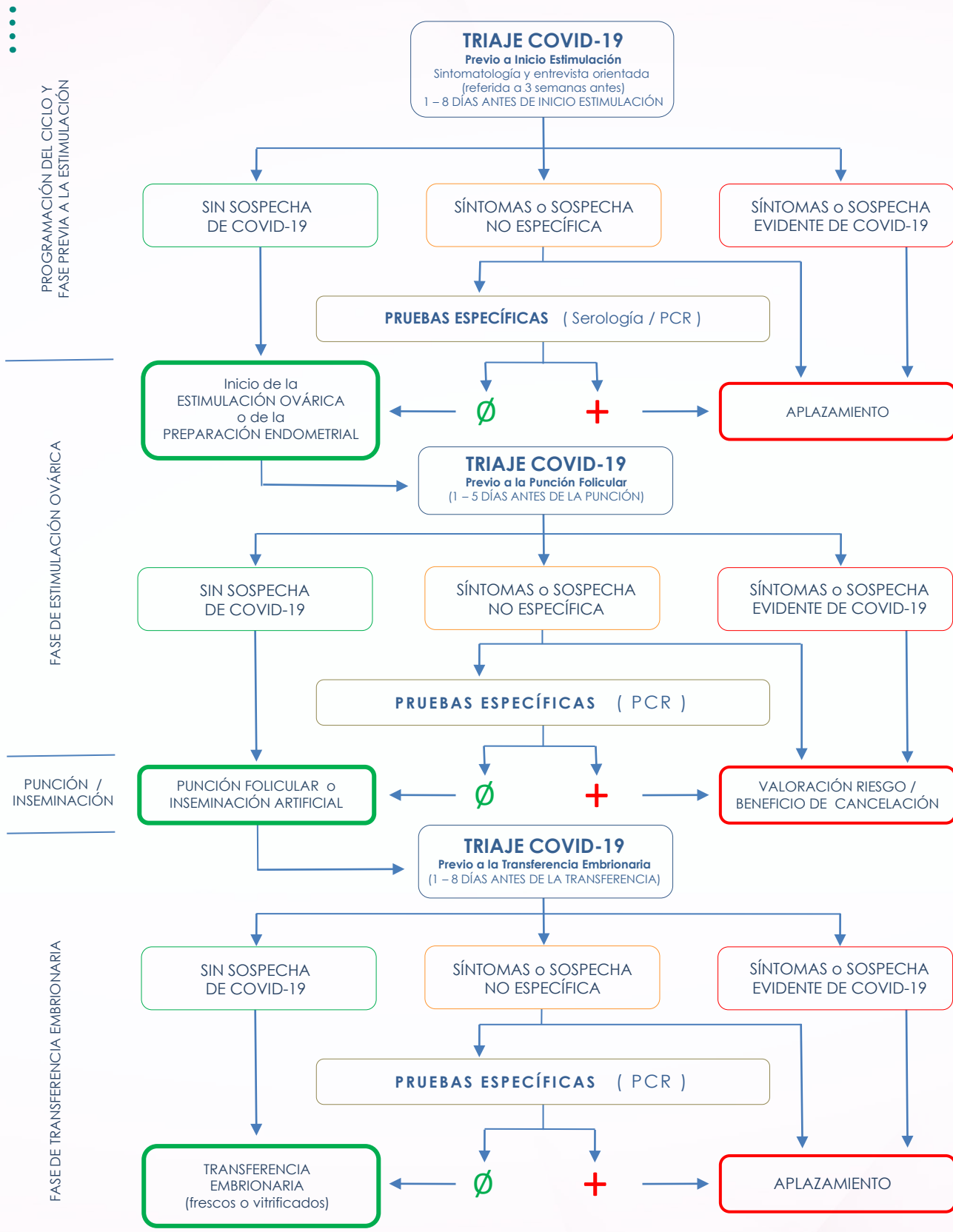
11. *Productos virucidas autorizados en España. 2020. Ministerio de Sanidad. Madrid; 2020. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccays/alertasActual/nCov-China/documentos/Listado\\_virucidas.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccays/alertasActual/nCov-China/documentos/Listado_virucidas.pdf)*
12. Mortimer D, Cohen J, Mortimer ST, Fawzy M, McCulloh DH, Morbeck DE, Pollet-Villard X, Mansour RT, Brison DR, Doshi A, Harper JC, Swain JE, Gilligan AV. Cairo consensus on the IVF laboratory environment and air quality: report of an expert meeting 2018 Jun;36(6):658-674.
13. Cobo A et al. Viral screening of spent culture media and liquid nitrogen samples of oocytes and embryos from hepatitis B, hepatitis C, and human immunodeficiency virus chronically infected women undergoing in vitro fertilization cycles. *Fertil Steril.* 2012; 97(1): 74-78
14. *Recomendaciones sobre Recursos Humanos y Físicos para el Laboratorio de Reproducción. Cuadernos de Embriología Clínica. ASEBIR. Madrid; 2008. Disponible en: <https://asebir.com/cuadernos-asebir/cuaderno-de-embriologia-clinica-recomendaciones-sobre-recursos-humanos-y-fisicos-para-el-laboratorio-de-reproduccion/>*

Tabla 1- **Recomendaciones para minimizar riesgos en el material biológico reproductivo durante pandemia SARS-CoV-2**

<b>Muestras</b>	<b>Riesgo bajo</b> Paciente con triaje negativo o pruebas negativas	<b>Riesgo alto</b> Paciente con triaje positivo o pruebas positivas Medidas severas (similares VIH o VHC)
Manipulación de tejidos y células: <b>semen, tejido ovárico y testicular</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Guantes</li> <li>•Mascarilla quirúrgica si CSBII y tapas anti-aerosoles para centrífuga</li> <li>•Máscara FFP2 y gafas si no se dispone de CSBII y centrífuga con tapas anti-aerosoles.</li> <li>•Saneamiento tras procedimiento</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Guantes</li> <li>•Mascarilla quirúrgica si CSBII y tapas anti-aerosoles para centrífuga</li> <li>•Máscara FFP2 y gafas si no se dispone de CSBII y centrífuga con tapas anti-aerosoles</li> <li>•Disociación temporal</li> <li>•Eliminación específica residuos</li> <li>•Desinfección tras procedimiento</li> </ul>
Manipulación de tejidos y células: <b>líquido folicular</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Guantes</li> <li>•Mascarilla quirúrgica si CSBII calefactada o cabina cerrada</li> <li>•Máscara FFP2 y gafas si no se dispone de CSBII calefactada o cabina cerrada</li> <li>•Saneamiento tras procedimiento</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Guantes</li> <li>•Mascarilla quirúrgica si CSBII calefactada o cabina cerrada</li> <li>•Máscara FFP2 y gafas si no se dispone de CSBII calefactada o cabina cerrada</li> <li>•Disociación temporal</li> <li>•Eliminación específica residuos</li> <li>•Desinfección tras procedimiento</li> </ul>
Manipulación de muestras diluidas: <b>esperma lavado, cúmulos, ovocitos y embriones</b>	<p>Protocolos habituales del laboratorio:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Mascarilla quirúrgica</li> <li>•Cabina flujo laminar</li> <li>•Saneamiento tras procedimiento</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Guantes</li> <li>•Mascarilla quirúrgica</li> <li>•Disociación temporal</li> <li>•Eliminación específica residuos</li> <li>•Incubadora independiente</li> <li>•Desinfección tras procedimiento</li> </ul>



# Anexo V: Cribado SARS-CoV-2 en pacientes



## Anexo VI.

# Recomendaciones para minimizar el riesgo biológico en los procesos de criopreservación de material biológico reproductivo durante la pandemia COVID-19

(Recomendaciones consensuadas por ASEBIR (B. Buch, B. González de Bustamante, N. Prados), Grupo de Interés de Preservación de la Fertilidad de la SEF (Y. Franco, Cl. González, M. Lara, L. Marques), Grupo de Interés de Donación de Gametos y Embriones de la SEF (M. Ruiz) y la SEF (J.A. Castilla, I. Cuevas)).

Para minimizar el riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas al criopreservar material biológico reproductivo, se recomienda adoptar medidas de seguridad específicas según el riesgo estimado en cada caso concreto. En el presente documento, se propone hacerlo en base a la consideración de dos factores independientes: el estudio realizado al paciente y el material a criopreservar. En base a los diferentes escenarios que se produzcan a partir de la combinación de estos dos factores, se propone tomar unas medidas concretas para la criopreservación.

### 1. Clasificación del riesgo en base al estudio realizado a los pacientes (Tabla 1).

Se considera riesgo mínimo cuando se ha realizado en los pacientes un triaje y un cribado serológico o molecular, siendo el resultado de todo ello negativo.

Se considera riesgo bajo cuando el triaje es negativo, pero no se han realizado pruebas específicas de laboratorio a los pacientes.

Se considera riesgo alto cuando el triaje y/o el cribado serológico o molecular son positivos. Se incluye también en este nivel a todos los pacientes que vayan a preservar tejido ovárico o testicular, así como a pacientes oncológicos en los que se va a realizar preservación de la fertilidad, al ser más vulnerables a contraer la infección.

### 2. Clasificación del riesgo en base al material biológico reproductivo a criopreservar (Tabla 2).

Se considera **riesgo mínimo** cuando la muestra biológica a criopreservar sea de espermatozoides aislados de eyaculado o de tejido testicular, ovocitos o embriones.

Se considera **riesgo bajo** cuando se trate de semen completo.

Se considera **riesgo alto** cuando se criopreserve tejido ovárico o tejido testicular.

Los diferentes niveles de riesgo estimados en base al estudio realizado a los pacientes y las posibles muestras a tratar se resumen en la Tabla 3.

### 3. Medidas de seguridad recomendadas para cada nivel de riesgo (Tabla 4).

Se recomienda implementar la medida de seguridad correspondiente al factor de riesgo más alto observado por la muestra a procesar o por el paciente a tratar:

1. **Medidas de Seguridad Habituales** en casos con nivel de **riesgo mínimo**.
2. **Medidas de Seguridad Ampliadas** en casos con nivel de **riesgo bajo**.
3. **Medidas de Seguridad Altas** en casos con nivel de **riesgo alto**.

Cada nivel de seguridad puede diferenciarse por el procedimiento de criopreservación, el dispositivo empleado para alojar la muestra o las características del tanque de nitrógeno líquido donde se conservará la misma.

#### • 1. MEDIDAS DE SEGURIDAD HABITUALES:

Son las que se pueden aplicar cuando se han descartado posibles factores de riesgo.

**Procedimiento:** Se podrán seguir procedimientos habituales para la criopreservación de ovocitos, embriones, o espermatozoides aislados de eyaculado o de tejido testicular.

**Dispositivo:** Se podrán utilizar dispositivos habituales de congelación o vitrificación.

**Tanque:** Se podrán utilizar los tanques o contenedores de nitrógeno líquido habituales.

#### • 2. MEDIDAS DE SEGURIDAD AMPLIADAS:

A día de hoy, no existen procedimientos validados de este nivel para procesar tejidos, si bien se podría valorar tomar medidas como la reducción del tamaño de la muestra en cada vial, el aumento del medio de cultivo o el uso de dispositivos específicos. Para muestras de ovocitos, embriones, espermatozoides o semen completo, se recomienda tomar, al menos, dos de las siguientes medidas ampliadas:

**Procedimiento:** En caso de ovocitos o embriones, aumentar el número de lavados con medio de cultivo y hacer diluciones en nitrógeno líquido antes de pasar la muestra al tanque definitivo. En caso de espermatozoides, aislarlos del plasma seminal mediante procedimientos validados.

**Dispositivo:** Utilizar dispositivos de congelación o vitrificación con sistemas de cierre como capuchón compacto o sellado de las pajuelas.

**Tanque:** Mantener las muestras en tanques de vapores de nitrógeno o en tanques de almacenamiento independientes.

#### • 3. MEDIDAS DE SEGURIDAD ALTAS:

A día de hoy, no existen procedimientos validados de este nivel para procesar tejidos, si bien se podría valorar tomar medidas como la reducción del tamaño de la muestra en cada vial, el aumento del medio de cultivo o el uso de dispositivos específicos. Para muestras de ovocitos, embriones, espermatozoides o semen completo, se recomienda tomar, al menos, dos de las siguientes medidas:

**Procedimiento:** En caso de ovocitos o embriones, aumentar el número de lavados con medio de cultivo y hacer diluciones en nitrógeno líquido antes de pasar la muestra al tanque definitivo. En caso de espermatozoides, aislarlos del plasma seminal mediante procedimientos validados.

**Dispositivo:** Utilizar dispositivos de vitrificación cerrados y/o sistemas termosellados de alta seguridad biológica.

**Tanque:** Mantener las muestras en tanques de vapores de nitrógeno o en tanques de almacenamiento independientes.

Se considera que se aplican medidas de seguridad Ampliadas cuando se realizan al menos dos de dicha categoría o superior. Se considera que se están tomando medidas de seguridad Altas, cuando se realizan al menos dos de dicha categoría.

**Tabla 1 - Clasificación del riesgo en base al estudio realizado a los pacientes.**

	RIESGO MÍNIMO	RIESGO BAJO	RIESGO ALTO
<b>Estudio realizado y resultado.</b>	Triaje y cribado serológico o molecular negativos.	Triaje negativo. No se ha realizado cribado serológico o molecular.	Triaje y/o cribado serológico o molecular positivos o pacientes vulnerables a infección.

**Tabla 2 - Clasificación del riesgo en base al material biológico a crioconservar.**

	RIESGO MÍNIMO	RIESGO BAJO	RIESGO ALTO
<b>Material biológico</b>	Ovocitos, embriones, espermatozoides aislados de eyaculado o de tejido testicular.	Semen completo.	Tejido ovárico o Tejido testicular.

**Tabla 3 - Nivel de riesgo en base al estudio del paciente y la muestra a tratar.**

Tipo de muestra	Estudio realizado al paciente y resultado obtenido		
	RIESGO MÍNIMO Triaje y pruebas negativas	RIESGO BAJO Triaje negativo	RIESGO ALTO Triaje y pruebas positivas o más vulnerabilidad
<u>RIESGO MÍNIMO</u> - Ovocitos - Embriones - Espermatozoides Aislados	Nivel de riesgo <b>MÍNIMO</b>	Nivel de riesgo <b>BAJO</b>	Nivel de riesgo <b>ALTO</b>
<u>RIESGO BAJO</u> - Semen completo	Nivel de riesgo <b>BAJO</b>	Nivel de riesgo <b>ALTO</b>	Nivel de riesgo <b>ALTO</b>
<u>RIESGO ALTO</u> - Tejido Ovárico - Tejido Testicular	Nivel de riesgo <b>ALTO</b>	Nivel de riesgo <b>ALTO</b>	Nivel de riesgo <b>ALTO</b>

Se aplica la medida correspondiente al riesgo más elevado por muestra o por estudio del paciente, excepto en el caso de la congelación de semen completo en varón no testado que se considera que el riesgo puede ser Alto.

**Tabla 4 - Medidas de seguridad recomendadas para cada nivel de riesgo.**

Nivel de Riesgo	RIESGO MÍNIMO	RIESGO BAJO (*)	RIESGO ALTO (*)
<b>Medidas de Seguridad</b>	<b>MEDIDAS HABITUALES</b>	<b>MEDIDAS AMPLIADAS</b> (Al menos dos medidas Ampliadas)	<b>MEDIDAS ALTAS</b> (Al menos dos medidas Altas)
<b>Procedimientos</b>	Los habituales para la crioconservación de ovocitos, embriones o espermatozoides aislados de eyaculado o tejido testicular.	Aumentar lavados en medio de cultivo y hacer diluciones en nitrógeno líquido antes de pasar la muestra al tanque definitivo.  Aislar espermatozoides del plasma seminal mediante procedimientos validados.	Aumentar lavados en medio de cultivo y hacer diluciones en nitrógeno líquido antes de pasar la muestra al tanque definitivo.  Aislar espermatozoides del plasma seminal mediante procedimientos validados.
<b>Dispositivos</b>	Dispositivos habituales de congelación o vitrificación.	Dispositivos de congelación o vitrificación con sistemas de cierre como capuchón compacto o sellado de las pajuelas.	Dispositivos de vitrificación cerrados y/o sistemas termosellados de alta seguridad biológica.
<b>Tanques</b>	Tanques de nitrógeno líquido.	Tanque de almacenamiento independiente o de vapores de nitrógeno.	Tanques de almacenamiento independientes.

- Se considera que se cumplen unas Medidas de Seguridad Ampliadas cuando se realizan al menos dos medidas de seguridad Ampliada o superior.

- Se considera que se cumplen unas Medidas de Seguridad Altas cuando se realiza al menos dos medidas de seguridad Alta.

(\*) No existen procedimientos o dispositivos validados de este nivel para tejido ovárico o testicular.