



.....

**Casos especiales de
reproducción asistida y
SARS-CoV-2: Donantes de
gametos y Preservación de
la fertilidad**

.....

Índice

A.- Cribado de SARS-CoV-2 en donantes de gametos	3
Introducción	4
Bibliografía.....	5
Anexo I. Documento informativo para el consentimiento informado de receptores.....	6
Tratamiento de reproducción asistida durante la pandemia por SARS-CoV-2	6
Documento informativo para pacientes	6
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.....	6
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.....	6
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.....	7
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.....	7
V. Información sobre las medidas que deben seguirse tras la aplicación del tratamiento para prevenir la infección durante el embarazo.....	7
Anexo II: Documento informativo para el consentimiento informado de donantes.	
Donación de gametos durante la pandemia por SARS-CoV-2	9
I. Información sobre los posibles riesgos para donantes de gametos (óvulos o espermatozoides) con relación a la enfermedad COVID-19, causada por el coronavirus SARS-CoV-2.	9
II. Información sobre el manejo y evaluación de una posible infección por el virus SARS-Cov-2 en donantes de gametos.....	9
III. Información sobre las medidas que deben seguir los donantes de gametos en relación al proceso de donación.....	10
B.- I- Recomendaciones sobre tratamientos urgentes de preservación de la fertilidad por causa médica en la pandemia por COVID19	12
Objetivo	13
Justificación	13
Introducción	13
Fisiopatología del virus en gónadas y gametos	13
Manejo clínico de las pacientes.....	14
Consideraciones generales	14
Test diagnósticos	14
Dinámica de infección y seroconversión	14
Cribado de los pacientes antes de la preservación de la fertilidad	15
Criopreservación de ovocitos.	15
Criopreservación de semen.	16
Criopreservación de tejido ovárico o testicular.	16
Manejo en laboratorio	16
Muestra seminal	16
Ovocitos	16
Tejido testicular.....	16
Tejido ovárico	16
Conclusiones.....	17
Anexo I: Recomendaciones para cirugía laparoscópica en paciente con sospecha o confirmación de COVID-19. (16)	17
Técnica de desinflado al final de un procedimiento.	18
Bibliografía	18

Cribado de SARS-CoV-2 en donantes de gametos

Grupo de trabajo de Donación de Gametos y Embriones

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

Versión:1

- **Versión:** 2
- **Fecha edición:** 05/05/2020
- **Fecha próxima revisión:** 15/07/2020

Miembros grupo de trabajo Versión 2:

- J.A. Castilla, F. Abellán, P. Alamá, M. Aura, L. Bassas, E. Clua, L.A. De La Fuente, J.J. Guillén, J. Rueda, M. Ruiz, X. Vendrell

INTRODUCCIÓN

La elevada contagiosidad del virus SARS-CoV-2, causante de la grave pandemia de COVID-19, obliga a mejorar el conocimiento de las rutas de transmisión del virus y de los tejidos que pueden actuar como reservorios del mismo. Actualmente se desconoce el potencial de transmisión del SARS-CoV-2 mediante el trasplante de sustancias de origen humano, es decir, órganos, tejidos, células y sangre. En el caso particular de la donación de gametos, y a falta de datos más concluyentes en el momento de redactar este documento, la conducta a seguir para la evaluación y manejo de los donantes debería regirse por el principio de prudencia, además de tener en cuenta los riesgos de todos los agentes implicados en estos procedimientos:

- **Riesgo para la receptora y riesgo fetal:** Con el conocimiento actual, se puede afirmar que el riesgo de que los espermatozoides y ovocitos de donantes asintomáticos y con entrevista clínica orientada negativa, tras ser procesados y criopreservados, estén infectados por SARS-CoV-2 es mínimo (1-8). Por este motivo, consideramos que el riesgo de contagio a la receptora y transmisión al feto es muy reducido (casi nulo).

De la misma manera y aunque la evidencia es limitada, el riesgo de contaminación del material biológico reproductivo (espermatozoides, ovocitos, embriones), ya sea a partir de material de otros pacientes o por los profesionales asintomáticos que los manejan, se estima que es remoto si se aplican las "RECOMENDACIONES PARA LA SEGURIDAD Y REDUCCIÓN DE RIESGOS ANTE LA INFECCIÓN POR CORONAVIRUS (SARS-CoV-2) EN LAS CLÍNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA" publicadas por SEF y ASEBIR (a partir de ahora "Recomendaciones SEF-ASEBIR").

Estos riesgos, aunque mínimos, deben ser recogidos en un documento informativo específico que forme parte del Consentimiento Informado para los receptores (Anexo I).

- **Riesgo para los profesionales:** Dado que los procedimientos a los que se va a someter a la donante de ovocitos implican un mayor riesgo biológico para los profesionales de los centros de reproducción, en el momento actual de la pandemia, consideramos que es necesario realizar un cribado más sensible a estas donantes que a los donantes de semen.
- **Riesgo para los donantes:** Los riesgos médicos relacionados con la estimulación y la punción folicular en una donante asintomática con infección SARS-CoV-2 se consideran similares a los de las donantes no infectadas. Sin embargo, en la situación actual se recomienda extremar las medidas encaminadas a la prevención de complicaciones asociadas a la donación (Síndrome de hiperestimulación ovárica, hemorragias post-punción, etc). Cuando se sospecha o se detecta una donante con infección SARS-CoV-2 (sea por síntomas o por pruebas de laboratorio), en este momento se aconseja cancelar la punción por seguridad de las donantes y profesionales. Pero en los casos excepcionales que sea más beneficioso para la donante realizar la punción, se podrá realizar siguiendo las "Recomendaciones SEF-ASEBIR". La donante debería ser informada antes de iniciar la estimulación de los riesgos y las diferentes posibilidades en caso de aparición de síntomas o

infección por SARS-CoV-2 durante la estimulación de la ovulación, y estos deben ser recogidos en el documento informativo específico que forme parte del Consentimiento Informado para los donantes (Anexo II).

Por todo lo anterior, y dada la situación de pandemia, consideramos oportuno seguir estas recomendaciones sobre cribado de infección por SARS-CoV-2 en donantes de gametos:

A. Donantes de semen

- **Antes de la donación:** Realizar 1-5 días antes de la primera donación tras la pausa motivada por la pandemia una PCR de SARS-CoV-2 a muestra nasofaríngea, si es negativa el donante podrá continuar donando siempre que presente un cribado negativo por síntomas y entrevista clínica orientada referida a las tres últimas semanas (ver "Recomendaciones SEF-ASEBIR"). Es recomendable que los triajes se realicen el día de antes de la donación, vía telemática y el mismo día de la donación, para que en caso de resultar positivo no acceda al centro
- **21 días después de la donación:** Realizar un cribado por síntomas y entrevista clínica orientada referida a las tres últimas semanas y en caso de continuar sin síntomas, considerar el cribado de SARS-CoV-2, negativo. En caso de aparición de síntomas, realizar pruebas de laboratorio correspondientes para confirmar o descartar infección por SARS-CoV-2. Si la infección se confirmara, mantener las muestras congeladas, y no utilizar, hasta que existan evidencias de la seguridad de su uso.

Se aconseja utilizar pajuelas de seguridad biológica para el almacenamiento

B. Donación de ovocitos (Figura 1)

- **Día de la programación del ciclo** (1-3 semanas antes de iniciar la estimulación): Realizar como mínimo un cribado por síntomas y entrevista clínica orientada referida a las tres últimas semanas (ver "Recomendaciones SEF-ASEBIR"). Si resulta negativo, programar ciclo de estimulación.
- **Antes de iniciar la estimulación** (1-5 días en función de la logística de cada centro): Realizar como mínimo un cribado por síntomas y entrevista clínica orientada referida a las tres últimas semanas (ver "Recomendaciones SEF-ASEBIR"). Si resulta negativo, iniciar estimulación. En caso de sospecha o síntomas inespecíficos, no iniciar estimulación o realizar pruebas de laboratorio, para descartar infección por SARS-CoV-2.
- **Antes de la punción folicular** (1-5 días en función de la logística de cada centro): Realizar triaje y pruebas de laboratorio para descartar infección por SARS-CoV-2. Se aconseja realizar PCR en tomas nasofaríngeas. Si resulta negativa y la donante continúa asintomática, realizar punción, los ovocitos obtenidos pueden ser fecundados en fresco o vitrificados. Si resulta positiva la PCR o aparecen síntomas sugestivos de infección, cancelar punción, pero en los casos excepcionales, que sea más beneficioso para la donante realizar la punción, se puede realizar esta siguiendo las "Recomendaciones SEF-ASEBIR". En este caso, vitrificar los ovocitos, y no utilizar hasta que existan evidencias de la seguridad de su uso.

Bibliografia

1. Yakass MB, Woodward BJ. COVID-19: should we continue to cryopreserve sperm during the pandemic? *Reprod Biomed Online*. 2020. En prensa
2. Pan F et al. No evidence of SARS-CoV-2 in semen of males recovering from COVID-19. *Fertil Steril*. 2020. En prensa.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. Li D, Jin M, Bao P, Zhao W, Zhang S. Clinical Characteristics and Results of Semen Tests Among Men With Coronavirus Disease 2019 *JAMA Netw Open*. 2020 May; 3(5): e208292
7. Qiu L et al. SARS-CoV-2 is not detectable in the vaginal fluid of women with severe COVID-19 infection. *Clin Infect Dis* 2020. doi: 10.1093/cid/ciaa375
8. Paoli D, Pallotti F, Colangelo S, Basilico F, Mazzuti L, Turriziani O, Antonelli G, Lenzi A, Lombardo F. Study of SARS-CoV-2 in semen and urine samples of a volunteer with positive naso-pharyngeal swab *J Endocrinol Invest*. 2020 Apr 23 : 1-4.

Tratamiento de reproducción asistida durante la pandemia por SARS-CoV-2

Documento informativo para pacientes

Sociedad Española de Fertilidad

D^a. _____ mayor de edad, con DNI. n^o _____, estado civil _____, y D. _____ mayor de edad, con DNI. n^o _____, estado civil _____, y con domicilio en la ciudad de _____, calle _____ n^o _____ 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.

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.
- 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.

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.

- 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

Firma Paciente

Firma Pareja

Nº Col.: _____

DNI: _____

DNI: _____

Donación de gametos durante la pandemia por SARS-CoV-2

DOCUMENTO INFORMATIVO PARA DONANTES

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FERTILIDAD

D/Dña. _____, mayor de edad, provista de DNI/pasaporten^o _____
estado civil n^o _____ y con domicilio en la ciudad de _____
calle _____ n^o _____ C.P. _____ País _____

I. Información sobre los posibles riesgos para donantes de gametos (óvulos o espermatozoides) 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, incluyendo aquellos que comportan la donación de gametos. 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.

En el contexto de este documento, referido a medidas excepcionales durante la pandemia por SARS-COV-2, se entiende como "proceso de la donación", aquel que en la donación de semen, se inicia uno a cinco días antes de la primera donación tras la pausa motivada por la pandemia y termina tres semanas después de cada donación, ya que a lo largo de ese tiempo se hará un seguimiento del estado de salud del donante. De la misma manera, en la donación de óvulos, este proceso abarca desde la programación del ciclo de donación, que se hará entre una y tres semanas antes de iniciar la estimulación ovárica, hasta el día de la punción folicular.

En cuanto a los posibles riesgos derivados de la donación, en el caso de la donación de semen no van más allá del riesgo de infección por acudir a un centro sanitario, y para prevenirlo, se siguen las normas de seguridad establecidas por las autoridades sanitarias así como 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. En el caso de la donación de óvulos, se toman además medidas específicas, puesto que en la situación actual, se recomienda extremar las medidas encaminadas a la prevención de complicaciones asociadas a la donación (síndrome de hiperestimulación ovárica, hemorragias post-punción, etc). Por ello, si bien los riesgos médicos relacionados con la estimulación y la punción folicular en una donante asintomática con infección SARS-CoV-2 se consideran similares a los de las donantes no infectadas, en el momento actual, antes de iniciar cualquier proceso de donación, se hace indispensable hacer una valoración por el facultativo del

estado de salud de la donante en relación con la sospecha de COVID-19.

II. Información sobre el manejo y evaluación de una posible infección por el virus SARS-Cov-2 en donantes de gametos.

En la situación actual de pandemia por COVID-19, es fundamental extremar la prudencia en la evaluación de cada caso de donación. No solo por la repercusión que la infección pudiera tener para quien dona, sino también por el posible efecto sobre los gametos. En el momento actual, se estima que el riesgo de que los espermatozoides y ovocitos estén infectados por SARS-CoV-2 en personas asintomáticas, es mínimo. Sin embargo, el conocimiento es aún limitado y ello obliga a extremar las medidas encaminadas a valorar la existencia de una posible infección, tal y como se indica en el documento de recomendaciones para el Cribado de SARS-CoV-2 en donantes de gametos de la Sociedad Española de Fertilidad (SEF).

De acuerdo con estas recomendaciones, a los donantes de semen se les realizará, antes de la primera donación tras la pausa motivada por la pandemia, una entrevista clínica orientada referida a las tres últimas semanas, para valorar síntomas y riesgo de COVID-19 y en caso de no presentar sintomatología ni sospecha de enfermedad, una PCR de SARS-CoV-2 en muestra nasofaríngea. Si el resultado de esta prueba es negativo, el donante podrá seguir donando. La entrevista clínica orientada y valoración de síntomas se repetirá en cada donación. Además, tres semanas después de cada donación de semen se realizará una nueva entrevista clínica orientada referida a las tres últimas semanas. En caso de aparición de síntomas o de que se produjeran cambios en el entorno cercano del donante respecto a COVID-19, podría estar indicado hacer las pruebas de laboratorio correspondientes para confirmar o descartar infección por SARS-CoV-2. Es por tanto muy importante que el donante de semen comunique al centro cualquier cambio que perciba en su estado de salud a lo largo del proceso de donación.

De la misma manera, a las donantes de óvulos se les realizará, una a tres semanas antes de programar el ciclo de donación, una valoración de los síntomas y entrevista clínica orientada

referida a las tres semanas anteriores. Esta valoración se repetirá antes de iniciar la estimulación ovárica y en caso de que se presentara sintomatología o sospecha evidente de COVID-19, se cancelará el proceso de donación. En caso de aparición de síntomas una vez iniciada la estimulación ovárica o de que se produjeran cambios en el entorno cercano de la donante respecto a COVID-19, podría estar indicado hacer pruebas de laboratorio para confirmar o descartar infección por SARS-CoV-2 y valorar la continuación del proceso de donación. En caso de sospecha evidente de COVID-19, se cancelará directamente la estimulación ovárica y por tanto, la punción folicular. Antes

de la punción folicular, se realizará además una PCR de SARS-CoV-2 en muestra nasofaríngea y en caso de que el resultado de esta prueba fuera positivo o la valoración de síntomas y entrevista clínica orientada así lo aconsejara, se cancelará la realización de la punción folicular, excepto en casos excepcionales, en los que se pueda considerar más beneficioso para la salud de la donante llevarla a cabo. Es por todo ello muy importante que la donante de óvulos comunique al centro cualquier cambio que perciba en su estado de salud a lo largo del proceso de donación.

III. Información sobre las medidas que deben seguir los donantes de gametos en relación al proceso de donación.

En la situación actual de pandemia por SARS-CoV-2, los esfuerzos de un centro de Medicina Reproductiva deben ir en gran parte dirigidos a proporcionar a donantes y pacientes información sobre las medidas higiénicas y preventivas que se deben seguir durante los tratamientos.

En concreto, durante el proceso de donación, se deberán seguir las siguientes recomendaciones antes:

- 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 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:

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 y del proceso de donación.
- Medidas que se pueden adoptar para valorar un posible contagio por SARS-CoV-2 en un o una donante que va a realizar, o está realizando, un proceso de donación de gametos.
- Cuidado que se debe llevar para prevenir la infección por SARS-CoV-2, previamente y durante el proceso de donación de gametos.

AUTORIZO, a que se lleven a cabo los procedimientos asociados a la donación de gametos en la actual situación de pandemia por SARS-CoV-2.

Entiendo que en caso de que durante el proceso de donación o tres semanas después de haber finalizado el mismo, se produjera algún cambio clínico y/o analítico que hiciera sospechar una infección por SARS-CoV-2, especialmente la aparición de fiebre, escarlatinas, dolor de garganta, tos, cansancio intenso, dificultad respiratoria, pérdida del olfato o gusto, náuseas o diarrea, debo advertirlo en la clínica, pues podría ser aconsejable cancelar o aplazar la realización de la donación o de alguna de las fases de la misma.

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

Firma Donante

Nº Col.: _____

DNI: _____

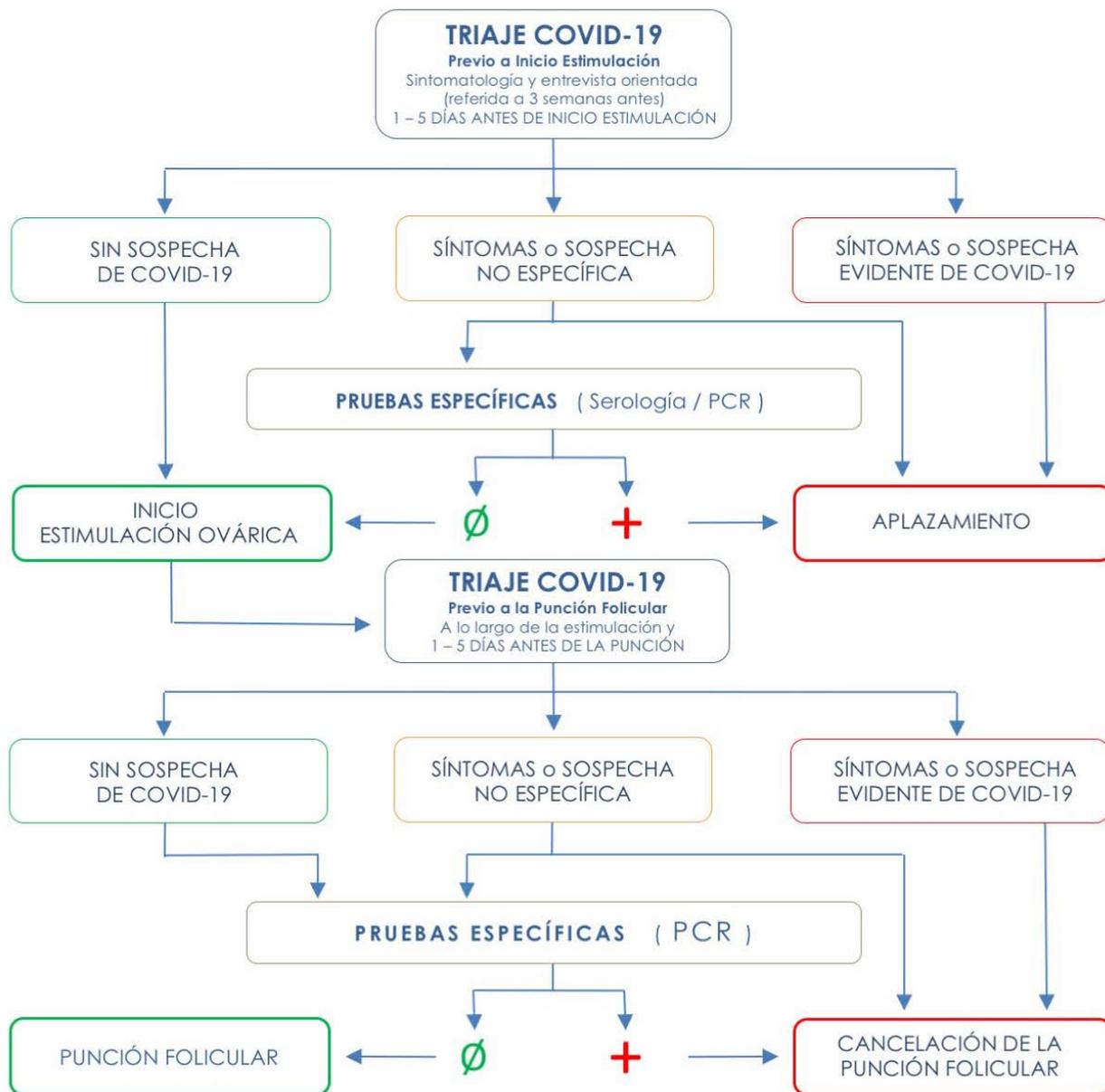
Fig 1

CRIBADO DE SARS-CoV-2 EN DONANTES DE OVOCITOS

PROGRAMACIÓN DEL CICLO Y FASE PREVIA A LA ESTIMULACIÓN

FASE DE ESTIMULACIÓN OVÁRICA

PUNCIÓN



I-Recomendaciones sobre tratamientos urgentes de preservación de la fertilidad por causa médica en la pandemia por COVID19

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

Versión:2

- **Fecha edición:** 15/06/2020
- **Fecha próxima revisión:**

Miembros grupo de trabajo Versión 2:

- **Grupo de Interés de Preservación de la Fertilidad (GIPF):** E. Ceballos, J. Domingo, Y. Franco, N. Galindo, C. González, S. González, M. Lara, D. Manau, M^a A. Manzanares, L. Marquès, J.M. Rubio, C. Salvador.

Objetivo

Actualización de las recomendaciones sobre las condiciones para realizar ciclos urgentes de preservación de la fertilidad en paciente con indicación médica en periodo de desescalada del estado de alarma sanitaria por la pandemia SARS-CoV-2.

A todos los efectos, este documento se remite a la guía "Actualización a 01/06/2020 Recomendaciones para la seguridad y reducción de riesgos ante la infección por coronavirus (SARS-CoV-2) en las clínicas de reproducción asistida".

Justificación

Con el reinicio progresivo de la actividad en las clínicas de reproducción asistida tras la interrupción debida a la situación de alarma excepcional a causa de la pandemia por la enfermedad COVID-19, es necesario tomar medidas estrictas para garantizar al máximo la seguridad de las pacientes y del propio personal sanitario.

La mayoría de sociedades científicas consideraron como actividad programable no diferible la realización de técnicas de preservación de la fertilidad ante la inminencia de un tratamiento gonadotóxico (1). En este momento, debemos de seguir atendiendo cada uno de los distintos aspectos del manejo clínico de nuestros pacientes tanto en la consulta como en el laboratorio: definición de los tests diagnósticos más apropiados, programación adecuada de los mismos, elección del tratamiento más adecuado de forma individualizada mediante valoración multidisciplinar, establecimiento de las condiciones de seguridad en el laboratorio para trabajar en las mejores condiciones de eficacia, eficiencia y seguridad.

Actualmente nos encontramos en un momento en el que la curva natural de la pandemia presenta una dinámica de disminución de casos diagnosticados, y progresivamente ante una mejoría de la situación la actividad de los centros ha de normalizarse. Pero es durante este periodo de progresiva disminución de la alarma y ante posibles nuevos picos o rebotes de la pandemia que debemos considerar diversas medidas de seguridad a la vez que diferentes escenarios, como son la necesidad de tratar o no a pacientes afectos o sospechosos de estarlo, la convivencia de pacientes afectos y no afectos, así como la disponibilidad y sensibilidades de los distintos test diagnósticos.

Introducción

Los coronavirus son una extensa familia de virus que pueden ser causa de diversas enfermedades humanas, que van desde el resfriado común hasta el SARS (síndrome respiratorio agudo severo).

El SARS-CoV-2 es un nuevo coronavirus identificado como la causa de la enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19). Se estima que el periodo de incubación de la enfermedad es de 5 días (rango 2-14 días), y que la mayoría de los casos son asintomáticos o leves (80%) con tos, fiebre y malestar general, aunque puede existir una clínica más grave en aquellos pacientes con edad avanzada y/o patologías crónicas de base (pacientes inmunodeprimidos, patologías cardíacas, pulmonares, renales, hepáticas, sanguíneas o metabólicas). En este grupo

hay más riesgo de insuficiencia respiratoria severa, neumonía, sepsis y éxitus. La mayoría de estos pacientes con clínica de insuficiencia respiratoria requerirán hospitalización y oxigenoterapia, y los más críticos (5%) ventilación mecánica. De la misma manera, es importante recordar que la persona infectada asintomática puede ser foco de infección lo cual refuerza el mantenimiento de las medidas de seguridad (2).

Este documento está dirigido fundamentalmente a la paciente oncológica que debe iniciar un ciclo de preservación de la fertilidad, que presenta por lo tanto un proceso patológico de base que la hace ser especialmente vulnerable, teniendo en cuenta además que es importante evitar complicaciones o morbilidad que retrasara el inicio de su tratamiento oncológico.

Fisiopatología del virus en gónadas y gametos

La infección por SARS-CoV-2 en los sistemas reproductores humanos masculinos y femeninos aún no se ha dilucidado. Sin embargo, los resultados de otros subtipos de coronavirus, específicamente SARS-CoV, ayudan al conocimiento de la fisiopatología viral específica del tejido.

Igual que ocurre con el SARS-CoV (2002), el mecanismo de infección del virus depende del anclaje de éste a las células humanas mediado por la interacción entre la proteína S del virus y el receptor ACE2 (angiotensin-converting enzyme 2) de la célula junto con la posterior internalización hacia el citoplasma mediante una serin-proteasa transmembrana del huésped (TMPRSS2).

En necropsias realizadas a ocho pacientes fallecidos se describió que la infección por SARS-CoV induce atrofia focal en el tejido testicular aun cuando no se detectó RNA viral (3). También se han reportado casos de orquitis severa, con extensa precipitación de IgG en el tejido testicular intersticial, produciendo destrucción de células germinales e infiltración generalizada de leucocitos, sin demostrarse presencia viral (4).

El SARS-CoV-2 se ha aislado en muestras de sangre y heces de pacientes afectados de COVID-19, lo que plantea preguntas sobre la presencia de este virus en otros fluidos como semen o líquido folicular. El receptor ACE2 se expresa en múltiples órganos, como las células alveolares tipo II del pulmón, en el intestino, el corazón, los riñones, y también en espermatogonias, células de Leydig y Sertoli (5). Por esta razón, debe considerarse el manejo de las muestras de biopsia testicular de pacientes COVID-19 positivos con precaución, ya que podrían contener el virus.

En cuanto a la presencia del virus en semen, un estudio realizado en 34 pacientes que habían superado la enfermedad COVID-19 no detectó SARS-CoV-2 por RT-PCR en semen (6), aunque es relevante remarcar que eran pacientes curados. Una publicación reciente ha reportado la presencia de RNA viral en semen en pacientes covid19, aunque el artículo es en una serie corta de pacientes y hay que ser prudentes ante el hallazgo (7). El análisis del RNA viral en semen se realizó a los ocho días del diagnóstico. Sin embargo, es importante señalar que el paciente negativizó el control clínico por PCR al día siguiente de la prueba seminal, por lo que este resultado debe interpretarse con cautela, ya que es posible que la cinética de eliminación

del virus coincidiera con la recuperación clínica progresiva del paciente.

Por otra parte, la falta de evidencia científica no permite afirmar ni descartar una posible infección por SARS-CoV-2 en el sistema reproductor femenino. Estudios de inmunohistoquímica e hibridación in situ realizados en tejidos de una mujer fallecida tras infección por SARS-CoV no identificaron RNA viral en el tracto reproductivo femenino, incluidos útero y ovarios, aunque en estos tejidos se expresan receptores ACE2 (8).

Los estudios publicados hasta este momento indican que la presencia de receptores ACE2 es mucho más prominente en el sistema reproductor masculino que en el femenino. Sin embargo, se ha reportado que la expresión de ACE2 en ovarios humanos puede ser dependiente de gonadotropina (9). De momento se desconoce si el virus SARS-CoV-2 es capaz de infectar el aparato reproductor femenino y qué impacto, si lo hubiera, tendría la infección en la calidad de los ovocitos y posterior desarrollo embrionario (10).

Manejo clínico de las pacientes

consideraciones generales

Ante cualquier paciente en el que se plantea la realización de una técnica de preservación de la fertilidad, se deben tener en cuenta las siguientes consideraciones:

- Autorización por parte del oncólogo o especialista remitir. Informe médico detallando la situación clínica de la paciente, factores de riesgo, tipo de patología y tratamiento con la confirmación de la existencia de riesgo de fallo ovárico iatrogénico. Sería deseable que la paciente ya viniera testada respecto a su inmunidad al SARS-CoV-2.
- Información completa sobre el tratamiento de Preservación de Fertilidad indicado: consentimiento informado específico (CI)
- Valoración detallada de los factores de riesgos individuales (que han de constar en el CI)
- Discusión con la paciente del estado actual de la pandemia y del conocimiento científico de la enfermedad, así como de los posibles efectos de la infección durante el proceso y sobre su salud, pudiendo ocasionar incluso la cancelación de nuestro procedimiento en determinadas circunstancias (que ha de constar en el CI)
- Documento Informativo sobre Medidas de Protección que deberá tener en cuenta durante todo el proceso de preservación
- Minimizar el número de acompañantes (uno y a poder ser siempre el mismo)
- Descartar la existencia de datos clínicos susceptibles de infección por SARS-CoV-2: fiebre, tos seca, escalofríos, alteraciones gusto y olfato, diarreas, dificultad respiratoria, erupción cutánea,... en la paciente y/o contactos cercanos previamente a cada visita (cribado clínico y epidemiológico). Puede valorarse la toma de temperatura en todas las visitas.
- Realización de test diagnósticos SARS-CoV-2 a todos los pacientes, ya que existe un porcentaje de pacientes portadoras asintomáticas a considerar. No es razonable realizar ninguna técnica de preservación de fertilidad sin conocer

el resultado de los test diagnósticos ya que es necesario una evaluación correcta de la paciente, minimizar riesgos quirúrgicos, definir bien almacenaje de los gametos y tejidos que se preservan, y proteger al personal sanitario. De hecho, existe una creciente comunicación de complicaciones postoperatorias más graves, fundamentalmente respiratorias, en pacientes en las que se desconocía su estatus COVID-19 al ingreso, probablemente más relacionadas con la variación en el estado inmunológico añadido a la propia agresión quirúrgica (11).

Test diagnósticos

Se dispone de 3 tipos de test para el diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2, siendo importante conocer la sensibilidad y especificidad de cada uno de estos test:

- **Detección antígenos virales.** Los test rápidos de antígeno están indicados para el screening de pacientes con elevada carga viral y sintomatología reconocible. Presentan elevada proporción de falsos negativos a día de hoy.
- **Detección de RNA mediante RT-PCR en tiempo real.** La determinación del RNA del SARS-CoV-2 por RT-PCR en tiempo real se considera la técnica de elección al ser rápida y con alta sensibilidad y especificidad. Una mala técnica en la toma nasofaríngea es causa importante de falsos negativos. La detección con NGS es más costosa y necesita un laboratorio más especializado.
- **Detección anticuerpos IgA, IgM o IgG.** Los test inmunológicos determinan el estatus inmunológico del paciente en relación al SARS-CoV-2. Las técnicas serológicas han demostrado su utilidad detectando mediante ELISA anticuerpos IgA, IgM e IgG, con una sensibilidad creciente en el curso de la infección, que es mayor del 90% a la segunda semana tras el inicio de los síntomas. No tiene utilidad para diagnosticar infecciones iniciales.

Dinámica de infección y seroconversión

Los infectados por SARS-CoV-2 presentan generalmente una alta carga viral durante los primeros días de iniciar la sintomatología y probablemente durante la fase presindrómica. En los casos leves la transmisión de la infección se produciría fundamentalmente durante la primera semana, desde 1-2 días antes de iniciar los síntomas hasta 5-6 días después. En los casos más graves esta transmisión sería más intensa y más duradera. Durante los primeros 7 días tras el inicio de los síntomas la PCR es positiva en el 100% de los pacientes y se negativiza con el paso de los días, siendo positivos el 90% entre los días 8-14 y el 70% entre los días 15 y 29. La desaparición del virus infectivo en muestras nasofaríngeas parece ser consecuencia de la respuesta inmune, con niveles crecientes de anticuerpos neutralizantes. Las técnicas serológicas confirman esta respuesta mediante la detección de los anticuerpos IgA, IgM e IgG (12).

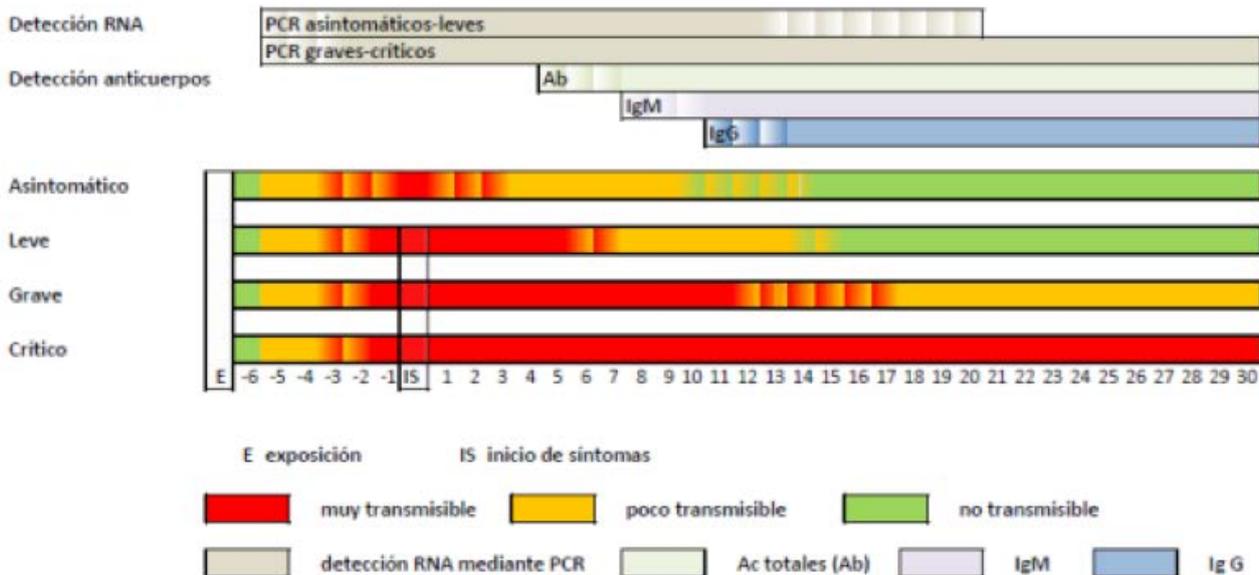


Tabla I: Secuencia de aparición y duración de cada uno de los marcadores que se estudian, así como el grado de infectividad en el tiempo según la clínica (12).

PCR	Ag	IgM	IgG	Interpretación
+	-	-	-	Fase presintomática
+	+/-	+/-	+/-	Fase inicial (aprox. 1-7 días)
+/-	-	+	+/-	2ª Fase (8-14 días)
+/-	-	++	++	3ª Fase > 15 días
-	-	+/-	++	Infección pasada (inmune)

Tabla II: Interpretación clínica de los resultados combinados de las pruebas PCR y serológicas (12)

Cribado de los pacientes antes de la preservación de la fertilidad

El test a realizar dependerá del protocolo interno y disponibilidad de cada centro. El cribado mediante test clínico y epidemiológico es imprescindible al iniciar el tratamiento y a lo largo del mismo y en cada una de las visitas, la positividad en alguno de sus puntos implicaría revaloración del caso. En la paciente oncológica es especialmente importante iniciar el tratamiento de estimulación ovárica habiendo descartado la infección. Por otro lado el test de elección en estos momentos seguiría siendo el test de PCR. Respecto a 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. En caso de resultado negativo sería aconsejable la realización de un test por PCR.

Durante la fase actual de la pandemia la toma de decisiones requiere mucha más coordinación si cabe entre los especialistas implicados. La preservación de la fertilidad en paciente oncológica debe considerarse como un procedimiento electivo no demorable o urgente, debido a la inminencia del inicio de la terapia gonadotóxica o de la cirugía lesiva en órganos reproductivos. Sin embargo, la primera opción en pacientes COVID-19 (+) debe ser, obviamente, posponer estos tratamientos. De la

misma manera debiera posponerse toda actividad quirúrgica, valorando siempre la relación beneficio-riesgo en aquellos casos en que se plantee su realización por el motivo que sea.

Según la técnica prevista de preservación de fertilidad, tendríamos que realizar las determinaciones detalladas seguidamente (algoritmos):

Criopreservación de ovocitos.

- Antes de iniciar la estimulación ovárica realizar cribado clínico/epidemiológico (opcional realizar test diagnóstico). Si existe clínica o contacto sospechoso, valorar realizar test diagnóstico e individualizar según resultado de acuerdo con el equipo oncológico.
- Test de PCR lo más cercano a la punción folicular hasta unas 72 horas antes. Si PCR positiva, se individualizará cada caso para su cancelación o realización de la punción folicular
- Medidas de aislamiento entre la realización de los test y la congelación para evitar seroconversiones
- En caso de punción folicular de una paciente SARS-CoV-2 positiva debemos tener en cuenta los siguientes puntos:
 - » Medidas de protección adecuadas (EPI) en el quirófano y en todo el circuito de hospitalización (si ello no fue-

ra posible, cancelación del ciclo o derivación a centro preparado)

- » Valorar pauta de heparinización debido al riesgo trombotico descrito en estas pacientes
- » Desencadenar ovulación siempre con bolus de aGnRH
- » Programar al final de la jornada en quirófano.
- » Valoración procedimiento anestésico (sedación leve evitando aerosoles, raquianestesia o local) dependiendo del protocolo de cada centro
- » Limpieza adecuada del quirófano.

Criopreservación de semen.

- Test de PCR hasta 72 horas antes de la congelación
- Medidas de aislamiento entre la realización de los test y la congelación para evitar seroconversiones.
- En los varones sospechosos o confirmados de COVID-19 pendientes de congelación de semen, se individualizará, ya sea posponiendo la entrega hasta la negativización/ desaparición de clínica e inicio de la quimioterapia, o bien si no fuera posible, criopreservando en ese momento. En cualquier caso, valorar de forma individual ya que la infección puede producir atrofia testicular y afectación de la línea de producción espermática, por lo que la muestra puede verse alterada. Además del hecho de que el cuadro clínico podría provocar un deterioro de la calidad de la muestra hasta 70-80 días más tarde.

Criopreservación de tejido ovárico o testicular.

- Test de PCR hasta 72 horas antes del ingreso
- Medidas de aislamiento entre la realización de los test y la intervención para evitar seroconversiones.
- En los casos sospechosos sintomáticos o confirmados de COVID-19 y que se plantee la criopreservación de corteza o tejido testicular se pospondrá hasta negativización o desaparición de clínica e inicio de la quimioterapia de acuerdo con el equipo oncológico. Los casos complejos se valorarán individualmente tomando la decisión de manera multidisciplinar.

Manejo en laboratorio

Si bien se ha podido constatar la no presencia de virus en semen de pacientes recuperados de COVID-19 un mes después de ser diagnosticados (6) y tal y como afirma la ESHRE que la propia estructura biológica del ovocito (zona pelúcida) proporciona un elevado nivel de seguridad tanto para el óvulo como para el embrión resultante, se necesita todavía mucha evidencia científica para afirmar que la manipulación de gametos, embriones y tejido de pacientes afectados de COVID-19 puede realizarse bajo los protocolos estándares que son utilizados en la mayoría de laboratorios de andrología y fecundación in vitro. Hay todavía muchas preguntas por contestar, puesto que un estudio reciente destaca la presencia de receptores ACE2 en la masa celular interna del blastocisto, por lo que la internalización del virus y su replicación sería posible (13).

Los pacientes que vayan a preservar tejido ovárico o testicular, así como pacientes oncológicos candidatos a preservación de la fertilidad, son considerados pacientes más vulnerables a contraer la infección, por lo que las muestras biológicas proce-

denes de este grupo de pacientes deberán ser tratadas según los protocolos de seguridad biológica establecidos como altos en la última recomendación establecida SEF-ASEBIR(14).

Muestra seminal

Una recomendación reciente en fase de publicación avalada por andrólogos de todo el mundo aconseja firmemente procesar y almacenar las muestras de varones PCR positivo para SARS-CoV-2 siguiendo los protocolos de otras enfermedades infecciosas. El mismo estudio recomienda utilizar los protocolos estándares en caso de pacientes PCR negativos para este coronavirus (15). Dada la limitada información sobre la presencia de virus en la fase de infección, consideramos necesario extremar las precauciones, coincidiendo con los autores de la recomendación recientemente citada.

En cuanto al varón que debe recoger una muestra de semen se recomienda, para evitar el tránsito de pacientes, la obtención de la muestra seminal en casa respetando el tiempo de entrega generalmente establecido. En caso de que la muestra se obtuviese en el centro, deben incrementarse los procesos de limpieza y desinfección para asegurar las máximas condiciones higiénicas y de seguridad.

Ovocitos

En una paciente SARS-CoV-2 positivo, se realizará la punción folicular siguiendo los protocolos de seguridad establecidos por cada centro y los ovocitos se vitrificarán y almacenarán en un tanque de nitrógeno habilitado para muestras procedentes de pacientes con enfermedad infecciosa. En caso de no disponer del tanque se tomarán las otras dos medidas de seguridad alta establecidas en las nuevas recomendaciones SEF-ASEBIR (14). Se recomienda realizar un correcto lavado y decumulación antes de la vitrificación. Con relación al soporte utilizado para vitrificar, si se sigue la recomendación de almacenamiento individualizado establecido en las nuevas recomendaciones SEF-ASEBIR, y también el incremento de lavados y dilución en nitrógeno líquido antes de pasar la muestra al tanque definitivo, podrán emplearse los soportes habituales de cada centro.

En caso de que se trate de una paciente SARS-CoV-2 negativo, se emplearán los protocolos de rutina establecidos en el laboratorio.

Tejido testicular

Existen datos limitados sobre la potencial ruta de infección del virus. Se ha visto que existen receptores ACE2 en espermatogonias, células de Sertoli y células de Leydig (5) con lo cual es importante en pacientes SARS-CoV-2 positivo y hasta que no haya más datos publicados de tejido congelar las muestras como si fueran infecciosas. Por el contrario en pacientes SARS-CoV-2 negativo se mantendrá el nivel de riesgo alto estipulado por SEF-ASEBIR, utilizando para ello dos medidas de seguridad altas para su procesamiento (14).

Tejido ovárico

Se ha descrito la existencia de receptores ACE2 en las células de la granulosa de los complejos cúmulo-corona-radiada (16). La presencia de estos receptores hace que en pacientes SARS-CoV-2 positivos que requieran criopreservar tejido ovárico deba ser manipulado y almacenado conforme a los protocolos de muestras infecciosas. Por el contrario en pacientes

SARS-CoV-2 negativo se mantendrá el nivel de riesgo alto estipulado por SEF-ASEBIR, utilizando para ello dos medidas de seguridad altas para su procesamiento (14).

En todos los casos, resultará esencial limpiar y desinfectar las áreas de laboratorio, cabinas e incubadores que hayan sido utilizadas para el manejo de muestras de pacientes positivos para SARS-CoV-2. Se recomienda que esto se realice inmediatamente después de su uso y antes de volver a utilizarlo.

Conclusiones

La toma de decisiones respecto a la preservación de la fertilidad requiere una gran coordinación entre los especialistas implicados con especial atención en el cribado SARS-CoV-2 en el momento de indicar una técnica, así como en el manejo del paciente y de las muestras criopreservadas. Todo ello en concordancia al progresivo conocimiento sobre este nuevo virus y su posible efecto sobre los órganos reproductivos y la fertilidad.

ANEXO I: Recomendaciones para cirugía laparoscópica en paciente con sospecha o confirmación de COVID-19. (17)

Sigue habiendo poca evidencia en torno a la transmisión del virus del SARS-CoV-2, particularmente en la cirugía ginecológica laparoscópica, sin embargo, estas recomendaciones se basan en la orientación nacional e internacional y los datos extrapolados de otras infecciones virales (BSGE, 2020, ESGE, 2020, AAGL, 2020).

Se deben seguir estos principios, en pacientes con sospecha o confirmación de COVID-19, para reducir el riesgo potencial de transmisión (Figura 1). La seguridad de todos los miembros del equipo es de suma importancia y se puede facilitar operando en un entorno seguro y estructurado.

1. Los tratamientos no quirúrgicos deben utilizarse siempre que sea posible para reducir el riesgo de transmisión horizontal del virus SARS-CoV-2 a los trabajadores de la salud, y reducir la necesidad de ingreso hospitalario, siempre que sean una alternativa segura.
2. Los pacientes deben ser evaluados por riesgo de infección viral potencial de SARS-CoV-2. Considere la detección universal de virología de SARS-CoV-2 en todos los pacientes sometidos a cirugía. Los pacientes con resultados negativos pueden proceder con la técnica laparoscópica estándar y los procedimientos de control de infecciones quirúrgicas de rutina.
3. Si se requiere cirugía urgente y las pruebas no son posibles, maneje como se sospecha COVID-19 con las precauciones descritas.

4. Los hospitales deben tener caminos despejados y hacer asignaciones de escenarios para separar:
 - a. COVID-19 positivos
 - b. Emergencias clínicas
 - c. Casos clínicamente urgentes
 - d. Pacientes con trauma
5. Los procedimientos laparoscópicos deben ser realizados por el cirujano más experimentado disponible para garantizar el pleno conocimiento de los procedimientos laparoscópicos seguros y para garantizar que el procedimiento se realice en el menor tiempo posible.
6. Para proteger al personal operativo:
 - a. El EPP mejorado es obligatorio para todos los escenarios con personal sanitario implicado (es decir, guantes desechables, bata desechable resistente a fluidos, mascarilla filtrante clase 2 o 3 o respirador N95 y protección ocular desechable).
 - b. Para minimizar la posible exposición y evitar el agotamiento de las existencias de EPP, asegúrese de que solo el personal requerido para el procedimiento esté presente en el acto quirúrgico.
 - c. El personal debe conocer las estrategias de autoprotección contra los materiales de succión y las áreas contaminadas con sangre en los quirófanos y la succión laparoscópica de acuerdo con los protocolos locales.
7. Para ayudar a la ventilación artificial.
 - a. Las presiones de operación deben mantenerse tan bajas como sea posible.
 - b. Minimizar la cantidad de Trendelenburg.
8. Para prevenir y gestionar la dispersión de aerosoles.
 - a. Se debe tener precaución y cuidado durante insuflación.
 - b. Se debe prestar especial atención a los puertos para prevenir la dispersión explosiva de fluidos corporales tanto en la inserción / extracción de trócares como en la recuperación de muestras.
 - c. Límite la cantidad de incisiones cuando sea posible, aunque debe haber suficientes sitios de puerto para permitir una cirugía segura y rápida.
 - d. Asegúrese de que las incisiones sean del tamaño adecuado para evitar fugas durante el procedimiento.
 - e. Minimice el intercambio de instrumentos para minimizar las fugas.
 - f. Tenga cuidado al usar dispositivos ultrasónicos, ya que el potencial de generación de aerosoles puede ser mayor.
 - g. Emplee dispositivos electroquirúrgicos y ultrasónicos de manera que minimice la producción quirúrgica de humo con ajustes de baja potencia y evite la activación prolongada.
 - h. Los dispositivos de succión, los filtros de evacuación de humo, los dispositivos de recuperación y los hisopos deben usarse para:
 - (1) prevenir la transmisión de aerosoles: eliminar el humo, los aerosoles
y el neumoperitoneo de CO2 durante la cirugía y

(2) evitan la dispersión explosiva de fluidos corporales al retirar los trócares y recuperar las muestras.

9. Solo evacúe el humo quirúrgico a través de los puertos del grifo cuando esté conectado a un filtro de evacuación de humo y / o por succión directa utilizando una unidad de succión al vacío.
10. Solo evacúe el neumoperitoneo mediante succión directa utilizando una unidad de succión al vacío.
11. Las operaciones ginecológicas que conllevan un riesgo de afectación intestinal, por pequeña que sea, deben realizarse mediante laparotomía.

Técnica de desinflado al final de un procedimiento.

La práctica laparoscópica estándar es eliminar todos los puertos bajo visión y luego expulsar todo el gas operativo seguido de la extracción del laparoscopio bajo visión directa. En vista de los riesgos potenciales de aerosol, todos los puertos utilizados para liberar gas deben tener un dispositivo de extracción de humo adecuado conectado. Al final del procedimiento, el gas debe eliminarse utilizando la combinación de un dispositivo de succión y liberando la desaceleración del gas a través de un puerto filtrado. Los puertos accesorios deben retirarse lentamente y sobre una sonda roma, que posteriormente se retira, para reducir el riesgo de hernia, ya que no es posible la extracción bajo visión directa al evitar fugas de gas inadvertidas.

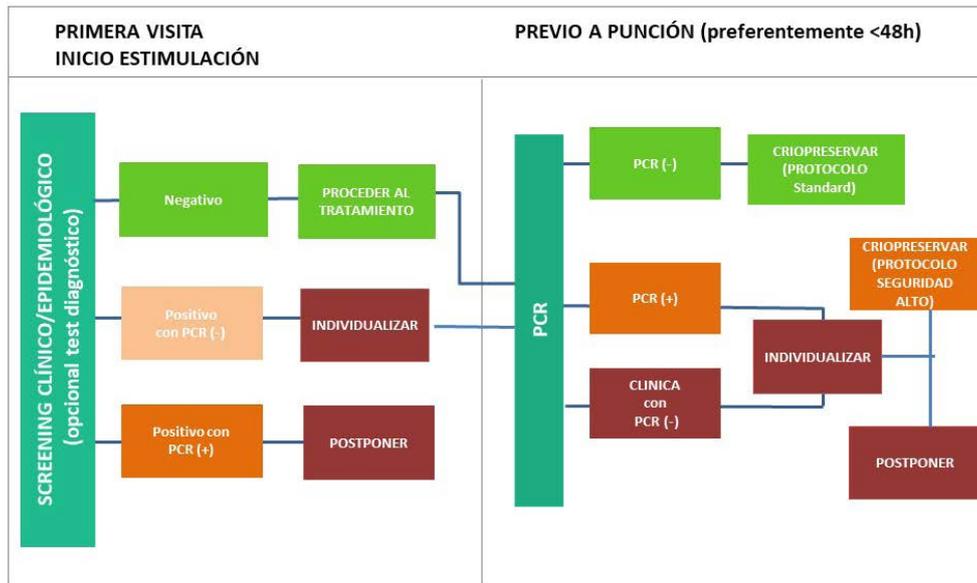
El puerto primario aún debe retirarse bajo visión directa una vez que el abdomen se haya desinflado por completo.

Los puertos de más de 5 mm deben cerrarse según la práctica estándar; sin embargo, se recomienda un cierre de aguja J (después de que se quiten todos los demás puertos) en lugar de usar un dispositivo Endoclose, lo que aumentaría el riesgo de escape de gas desde el abdomen.

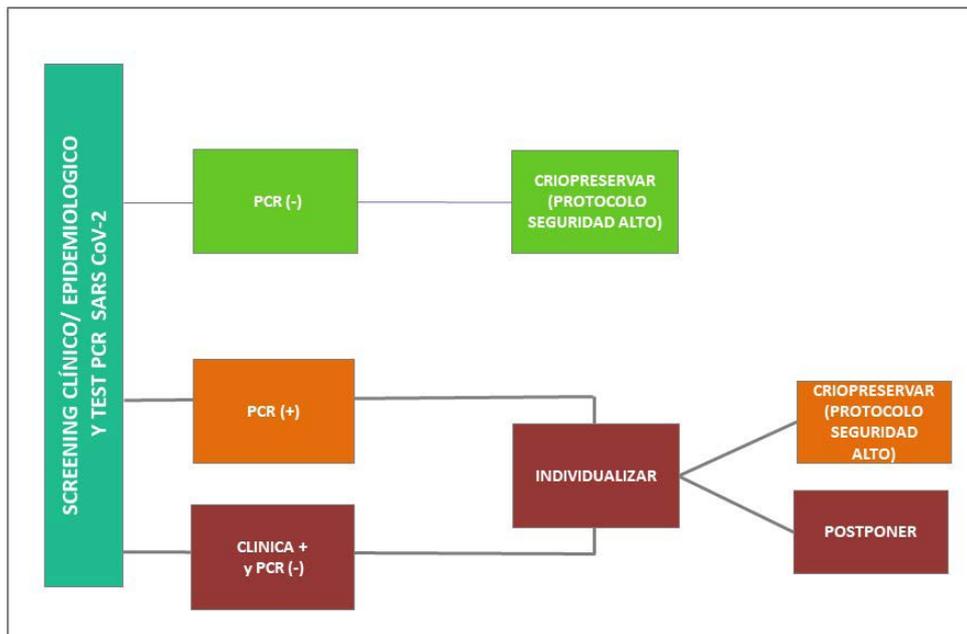
Bibliografía

1. *Patient Management and Clinical Recommendations During the Coronavirus (COVID-19) Pandemic*. ASRM. March 17, 2020
2. *Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. INFORMACIÓN CIENTÍFICA-TÉCNICA Enfermedad por coronavirus, COVID-19 Actualización, 17 de abril 2020*
3. Gu J, Gong E, Zhang B, et al. Multiple organ infection and the pathogenesis of SARS. *J Exp Med* 2005; 202:415-24.
4. Xu J, Qi L, Chi X, et al. Orchitis: a complication of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Biol Reprod* 2006; 74:410-6.
5. Wang, Z, Xu, X, 2020. scRNA-seq profiling of human testes reveals the presence of ACE2 receptor, a target for SARS-CoV-2 infection, in spermatogonia, Leydig and Sertoli cells. *Cells*. Apr 9;9(4): E920. 2020.
6. Pan F, Xiao X, Guo J, et al. No evidence of SARS-CoV-2 in semen of males recovering from COVID-19. *Fertil Steril* 2020; in press.
7. Li D, Jin M, Bao P, Zhao W, Zhang S. Clinical characteristics and results of semen tests among men with coronavirus disease 2019. *JAMA Network Open* 2020; 3
8. Ding Y, He L, Zhang Q, et al. Organ distribution of severe acute respiratory syndrome (SARS) associated coronavirus (SARS-CoV) in SARS patients: implications for pathogenesis and virus transmission pathways. *J Pathol* 2004; 203:622-30.
9. Pan PP, Zhan QT, Le F, et al. Angiotensin-converting enzymes play a dominant role in fertility. *Int J Mol Sci* 2013; 14:21071-86.
10. Segars, Katler, McQueen, Kotlyar, Glenn, Knight, Feinberg, Taylor, Toner, Kawwass, for the ASRM Coronavirus/COVID-19 Task Force. *Prior and Novel Coronaviruses, COVID-19, and Human Reproduction: What Is Known? Publication stage: In Press Journal Pre-Proof. Fertility and Sterility. Published online: April 13, 2020.*
11. Shaoqing Leia. *Clinical characteristics and outcomes of patients undergoing surgeries during the incubation period of COVID-19 infection*. *E. Clinical Medicine* (2020), <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.1003>
12. *Interpretación de las pruebas diagnósticas frente a SARS-CoV-2. Ministerio de Sanidad. Instituto de Salud Carlos III. 24 de abril de 2020. Versión 2.* https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/INTERPRETACION_DE_LAS_PRUEBAS.pdf
13. Colaco S, Chhabria K, Singh N, et al. Expression of SARS-CoV-2 receptor ACE2 and the spike protein processing enzymes in developing human embryos. <https://arxiv.org/abs/2004.04935>
14. *Recomendaciones para la seguridad y reducción de riesgos ante la infección por coronavirus (SARS-CoV-2) en las clínicas de reproducción asistida. Miembros grupo de trabajo Versión 3.0: SEF (JA Castilla, I Cuevas, JA Domínguez, D Mataró), ASEBIR (B González de Bustamante, B Buch, N Prados). Actualización a 01/06/2020*
15. Esteves SC, Lombardo F, Garrido N, et al. COVID-19 pandemic and repercussions for male infertility patients: a proposal for the individualized provision of andrological services. *Andrology* 2020; in press.
16. Jing Y, Run Qian L, Hao Ran W, et al. Potential influences of COVID-19/ACE2 on female reproductive system. <https://doi.org/10.31219/osf.io/svd74>
17. Mallick R, Odejinmi F, Clark TJ. Covid 19 pandemic and gynaecological laparoscopic surgery: knows and unknowns. *Opinion article. Facts Views Vis Obgyn*, 2020, 12 (1): Epub ahead of print.

PRESERVACIÓN DE OVOCITOS



PRESERVACIÓN DE TEJIDO OVÁRICO O TESTICULAR



PRESERVACIÓN DE MUESTRA SEMINAL

