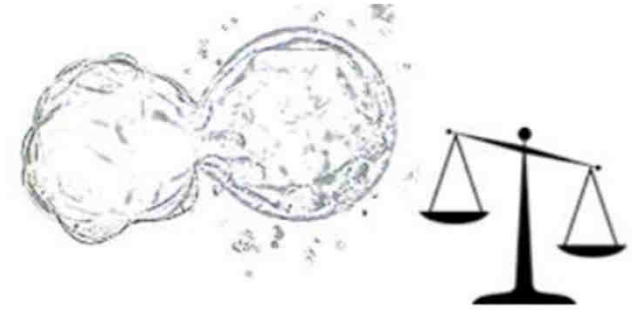

I JORNADA ASEBIR SOBRE ASPECTOS LEGALES DE LAS TRA

MARCO JURIDICO DE LAS TECNICAS DE REPRODUCCION ASISTIDA
INFLUENCIA EUROPEA



Registro Nacional de Donantes. ¿Una realidad?

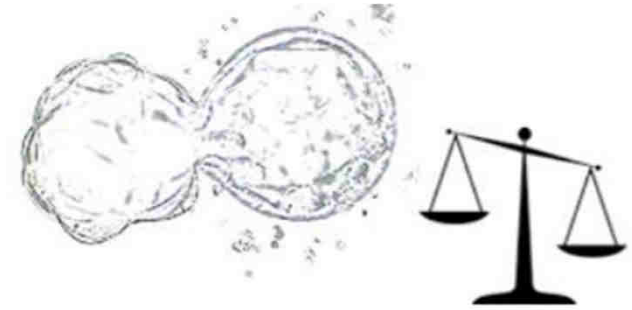
Jose A. Castilla

**U. Reproducción, HU Virgen de las Nieves, Granada
Dpto. Anatomía y Embriología humana, F. Medicina, U. Granada**

CEIFER Biobanco, Granada-Sevilla

I JORNADA ASEBIR SOBRE ASPECTOS LEGALES DE LAS TRA

MARCO JURIDICO DE LAS TECNICAS DE REPRODUCCION ASISTIDA
INFLUENCIA EUROPEA



Registro Nacional de Donantes. ¿Una realidad?

Jose A. Castilla

**Representante de la Consejería de Salud de la junta de Andalucía
en el Grupo asesor del MSSSI para el desarrollo SIRHA
y registro de donantes**

Grupo Asesor

- **SIRHA**
- **Borrador de normativa (se envía a grupos de trabajo)**

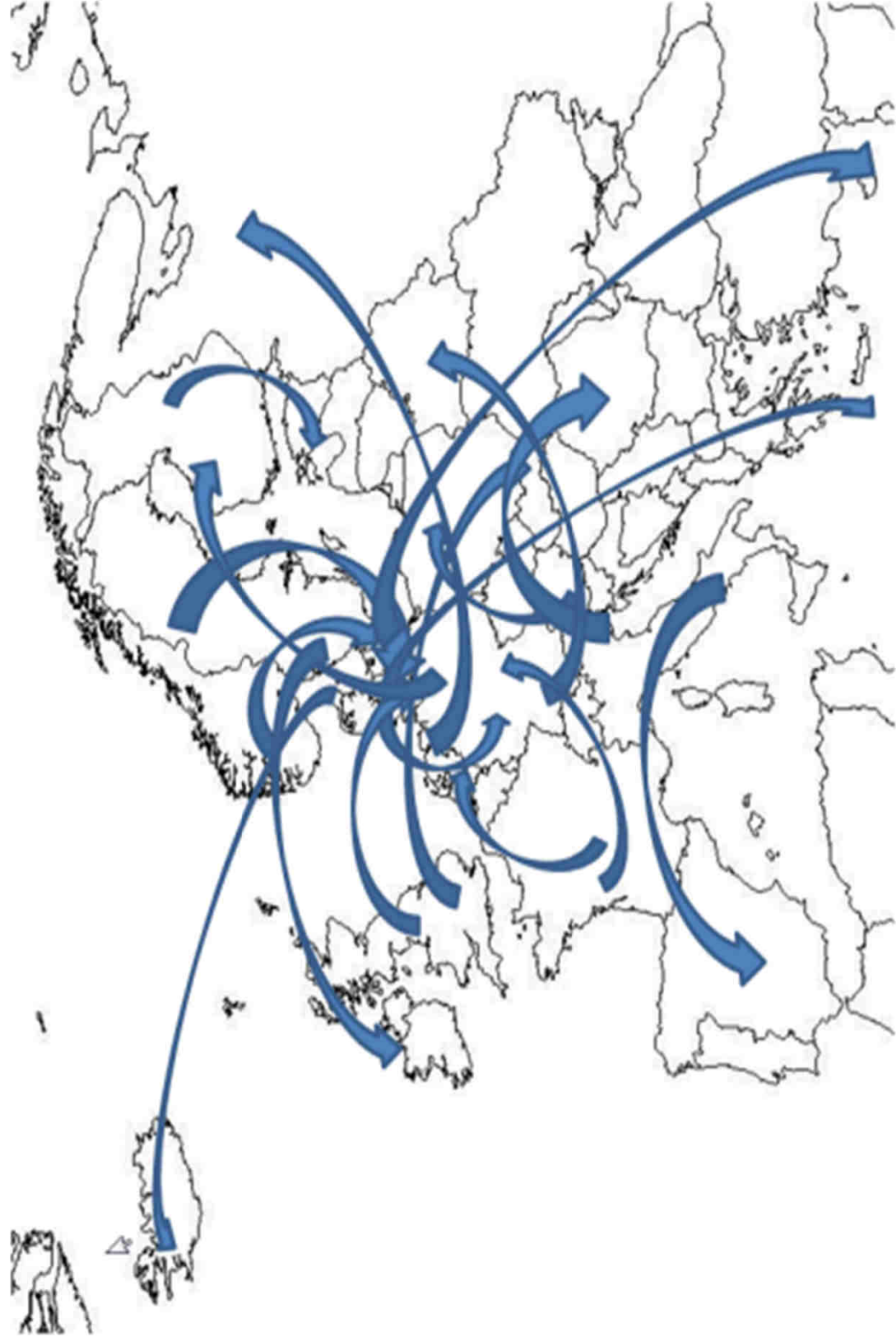
Contenido

- **Generalidades: Ambito y gestión**
- **Aspectos clínicos: exclusión**
- **Límites**
- **Actualización screening**
- **Condiciones de uso**
- **Biovigilancia**

Generalidades: Ambito y gestión

- **Bancos y donantes nacionales y de otros países**
 - SEC no controla donante
 - ¿Código donante de bancos extranjeros?
- **Aplicación (receptora): país de residencia de receptora**

How do we track pregnancies internationally?



Generalidades: Ambito y gestión

- **Bancos y donantes nacionales y de otros países**
 - SEC no controla donante
 - ¿Código donante de bancos extranjeros?
- **Aplicación (receptora): país de residencia de receptora**
- **Asignación de alícuotas de una donación de gameto a receptora por parte del banco (imposibilidad de fraccionar asignación)**

Acabar con los manos tijeras



Contenido

- **Generalidades: Ambito y gestión**
- **Aspectos clínicos: exclusión**
- **Límites**
- **Actualización screening**
- **Condiciones de uso**
- **Biovigilancia**

Donantes

Edad: mujer <35 a

Hombre <45 a

Does age of the sperm donor influence live birth outcome in assisted reproduction?

N.K. Ghuman^{1,*}, E. Mair², K. Pearce³, and M. Choudhary^{1,2,*}

46 078 treatment cycles using donated sperm

Live birth and miscarriage occurrence in assisted reproduction treatment using donor sperms **was not found to be affected by the age of sperm donors up to 45 years old.**

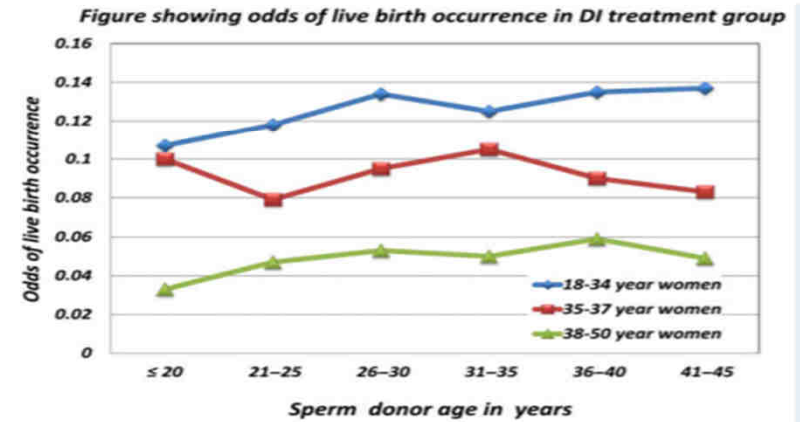


Figure 2 Odds of having a live birth occurrence in different sperm donor age categories in donor insemination treatment cycles.

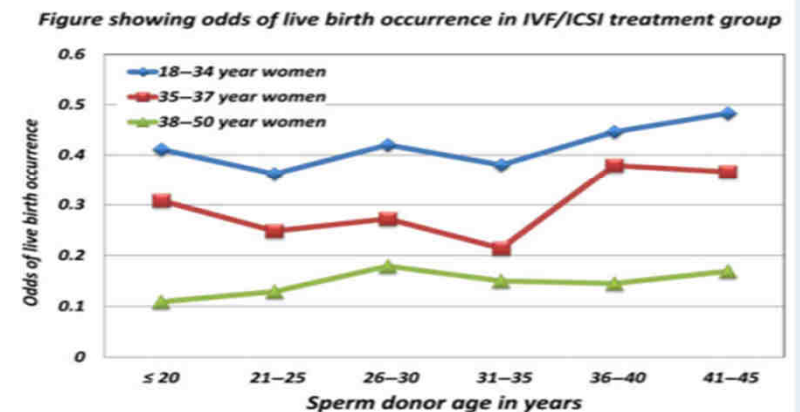


Figure 3 Odds of having a live birth occurrence in different sperm donor age categories in IVF/ICSI treatment cycles.

NO ES LA ACUMULACION DE MUTACIONES POR LA EDAD.... ES OTRA COSA

Risk of psychiatric illness from advanced paternal age is not predominantly from *de novo* mutations

Jacob Gratten¹, Naomi R Wray¹, Wouter J Peyrot², John J McGrath^{1,3}, Peter M Visscher^{1,4,7} & Michael E Goddard⁵⁻⁷

Conversely, a model incorporating a weak correlation between age at first child and liability to psychiatric illness matched epidemiological observations. Our results suggest that genetic risk factors shared by older fathers and their offspring are a credible alternative explanation to *de novo* mutations for risk to children of older fathers.

Paternal Age at Birth of First Child and Risk of Schizophrenia

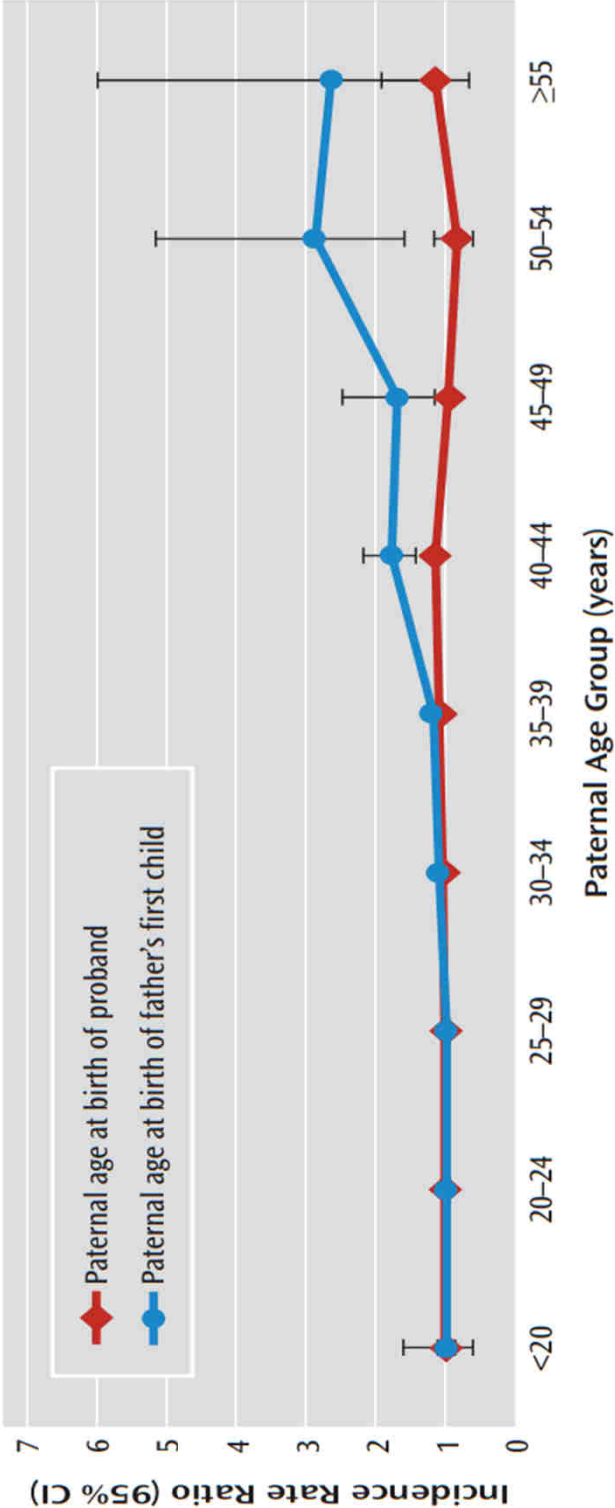
Liselotte Petersen, M.Sc., Ph.D.
Preben Bo Mortensen, M.D., D.M.Sc.
Carsten Bøcker Pedersen, M.Sc., D.M.Sc.

Objective: Greater paternal age is associated with increased risk of schizophrenia, and it has been hypothesized that de novo mutations in paternal germ cells are responsible for this association. An alternative hypothesis is that selection into late fatherhood accompanies a predisposition to schizophrenia. However, direct

schizophrenia. Incidence rate ratio estimated in a Cox regression.
Results: Among second- or later-born children, greater paternal age increased the risk of schizophrenia. However, paternal age at the time of the first child was accounted for, the risk of schizophrenia did not remain

(*Am J Psychiatry* 2011; 168:82–88)

FIGURE 1. Mutually Adjusted Incidence Rate Ratios^a of Schizophrenia Among 1.2 Million Second- or Later-Born Probands Born in Denmark in 1955–1992,^b by Paternal Age at Proband's Birth and at Birth of Father's First Child



^a Adjusted for proband sex and age, calendar time, urbanicity at birth, family psychiatric history in father, mother, or siblings, maternal age at the proband's birth, and maternal age at the birth of the mother's first child.
^b Probands were followed up for development of schizophrenia in 1970–2007.

Donaciones embriones de mujeres >35 a y varones >45a

1.3. Los preembriones generados con gametos femeninos de más de treinta y cinco años y/o masculinos de más de cuarenta y cinco años **podrán ser donados con fines reproductivos previa información a los receptores** de los riesgos para la concepción derivados de esa condición, y la aceptación de los mismos, acreditada de manera fehaciente, por los receptores.

Exclusion donantes

INTERPRETAR CON CRITERIOS CLINICOS

Enfermedades hereditarias:

Se garantizará el cumplimiento del estudio inicial recogido en anexo I. Si **se tiene constancia** de alteraciones en condiciones iniciales que afecten a descendencia tanto por información proveniente del donante como fruto del uso de las donaciones se deberá **actuar en consecuencia, mediante criterios clínicos, pudiendo llevar a la exclusión del donante y destrucción de sus donaciones.**

Exclusión donantes

- 1.1. Aquéllas cuya donación, con arreglo a los antecedentes familiares recogidos o los tests practicados, presenten riesgos para la salud de terceros, o para los descendientes que pudieran ser generadas a partir de la donación, **por la posibilidad de transmitir una enfermedad de origen genético**, o adquirida.

CUANDO EXISTA POSIBILIDAD DE TRANSMITIR ENFERMEDAD GENETICA

- **Por antecedentes familiares**
- **Por test realizados**

An empirical estimate of carrier frequencies for 400+ causal Mendelian variants: results from an ethnically diverse clinical sample of 23,453 individuals

Gabriel A. Lazarin, MS¹, Imran S. Haque, PhD¹, Shivani Nazareth, MS¹, Kevin Iori, BS¹, A. Scott Patterson, MA¹, Jessica L. Jacobson, MD^{1,2}, John R. Marshall, MD^{1,3}, William K. Seltzer, PhD, FACMG¹, Pasquale Patrizio, MD⁴, Eric A. Evans, PhD¹ and Balaji S. Srinivasan, PhD^{1,5,6}

Purpose: Recent developments in genomics have led to expanded carrier screening panels capable of assessing hundreds of causal mutations for genetic disease. This new technology enables simultaneous measurement of carrier frequencies for many diseases. As the resultant rank-ordering of carrier frequencies impacts the design and prioritization of screening programs, the accuracy of this ranking is a public health concern.

Methods: A total of 23,453 individuals from many obstetric, genetics, and infertility clinics were referred for routine recessive disease carrier screening. Multiplex carrier screening was performed and results were aggregated for this study.

multiple disorders. We report tabulations of carrier frequency by self-identified ethnicity and disease.

Conclusion: To our knowledge, this study of a large, ethnically diverse clinical sample provides the most accurate measurements to date of carrier frequencies for hundreds of recessive alleles. The study also yields information on the clinical considerations associated with routine use of expanded panels and provides support for a pan-ethnic screening paradigm that minimizes the use of "racial" categories by the physician, as recommended by recent guidelines.

Genet Med 2013;15(3):178–186

Modeled Fetal Risk of Genetic Diseases Identified by Expanded Carrier Screening

Imran S. Haque, PhD; Gabriel A. Lazarin, MS; H. Peter Kang, MD; Eric A. Evans, PhD; James D. Goldberg, MD; Ronald J. Wapner, MD

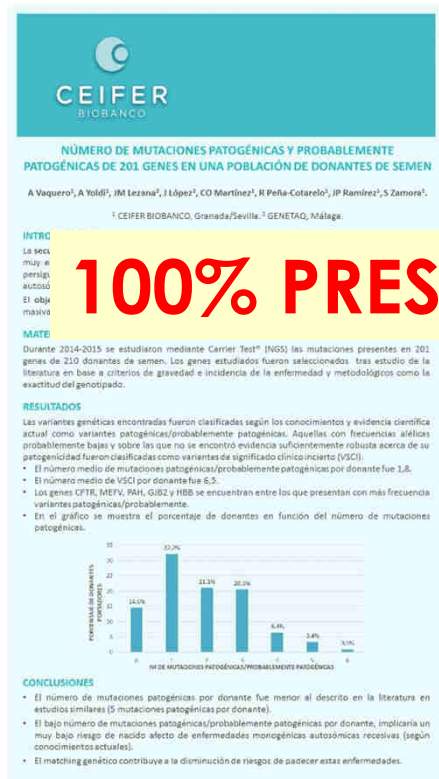
RESULTS The study included 346 790 individuals. Among major US racial/ethnic categories the calculated frequency of fetuses potentially affected by a profound or severe condition ranged from 94.5 per 100 000 (95% CI, 82.4-108.3 per 100 000) for Hispanic couples to

350.000 personas

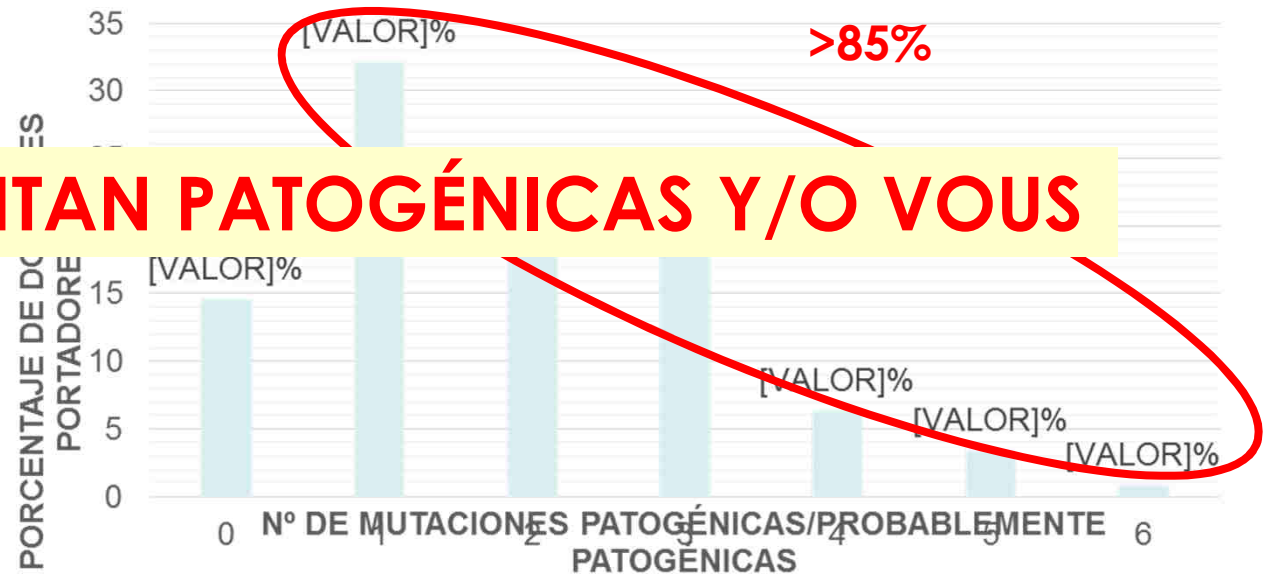
1/1000 nacidos con
enfermedad recesiva grave

EXPANDED CARRIER SCREENING

RESULTADOS DE PORTADORES EN CEIFER BIOBANCO TRAS SECUENCIACIÓN MASIVA DE 200 GENES RELACIONADOS CON ENFERMEDADES MONOGENÉTICAS RECESIVAS en 328 Donates de semen



100% PRESENTAN PATOGENÉTICAS Y/O VOUS



TASA DE PORTADORES/ENFERMEDAD (328 donantes)

ENFERMEDAD	GEN	ESTUDIO	CRITERIO PORTADORES	TASA PORTADORES	
FIBROSIS QUÍSTICA	CFTR	SECUENCIACIÓN COMPLETA	Mutaciones patogénicas/ probablemente patogénicas fenotipo clásico	8/328 (1/45)	5
SORDERA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 1A	GJB2	SECUENCIACIÓN COMPLETA	Mutaciones patogénicas/ probablemente patogénicas	11/328 (1/30)	2
ATROFIA MUSCULAR ESPINAL	SMN1/SMN2	Deleciones/ duplicaciones	Deleciones/ duplicaciones	6/328 (3/41)	4
BETA TALASEMIA	HBB	SECUENCIACIÓN COMPLETA	Mutaciones patogénicas/ probablemente patogénicas	5/328 (1/66)	6
FIEBRE FAMILIAR MEDITERRÁNEA	MEFV	SECUENCIACIÓN COMPLETA	Mutaciones patogénicas/ probablemente patogénicas	15/328 (1/22)	1
DÉFICIT DE FENILALANINA HIDROXILASA	PAH	SECUENCIACIÓN COMPLETA	Mutaciones patogénicas/ probablemente patogénicas	10/328 (1/33)	3
ENFERMEDAD DE POMPE	GAA	SECUENCIACIÓN COMPLETA	Mutaciones patogénicas/ probablemente patogénicas	4/328 (1/82)	7
SÍNDROME DE SMITH-LEMLI-OPITZ	DHCR7	SECUENCIACIÓN COMPLETA	Mutaciones patogénicas/ probablemente patogénicas	3/328 (1/109)	9
SÍNDROME DE ALPORT	COL4A3/A4	SECUENCIACIÓN COMPLETA	Mutaciones patogénicas/ probablemente patogénicas	4/328 (1/82)	8
DÉFICIT DE GLUCOSA 6 FOSFATO DESHIDROGENASA	G6PD	SECUENCIACIÓN COMPLETA	Mutaciones patogénicas/ probablemente patogénicas	1/328 (1/328)	
ALFA TALASEMIA	HBA1/HBA2	Deleciones (3.7, 4.2, 20.5, SEA, FIL, MED)	Deleciones	15/328 (1/22)	1
ENFERMEDAD DE TAY SACHS	HEXA	SECUENCIACIÓN COMPLETA	Mutaciones patogénicas/ probablemente patogénicas	1/328 (1/328)	

1.2. Aquéllas en las que un embarazo generado con gametos o preembriones propios haya dado lugar a una interrupción del mismo por malformación, anomalía, trastorno o enfermedad embrio-fetal hereditaria **atribuible al donante**, o que en la gestación de preembriones generados con gametos propios del donante se hayan producido en diferentes receptoras abortos sin causa justificada.

**CUANDO EN EMBARAZO DE DONANTE HAYA
PROBLEMA GENÉTICO QUE SEA ATRIBUIBLE AL
DONANTE**

Pregnancy outcome after artificial insemination or IVF with frozen semen donor: a collaborative study of the French CECOS Federation on 21 597 pregnancies.

J. Lansac^{1,a,*}, F. Thepot^{1,2,a}, M.J. Mayaux^{1,b}, F. Czyglick^{1,a}, T. Wack^{1,b}, J. Selva^{1,2,a}, P. Jalbert^{1,2,z,a}

^aUniversity Hospital Bretonneau, 37044 Tours, France

^bINSERM U292, Hopital de Kremlin Bicêtre, 91000 Bicêtre, France

Received 8 January 1997; accepted 14 April 1997

20% de donantes tienen hijos con malformaciones

Probabilidad teórica:

**Cada recién nacido 2% de malformación
10 nacidos vivos por donantes =**

$$1 - 0.98^{10} = 1 - 81,7 = 18,3\%$$

**18,3% de tener al menos un hijo con una
Malformación tras 10 gestaciones**

Single malformation

Cardio-vascular

Members

Urinary

Genital

Gastro enterologic

Nervous system

Respiratory

face

Others

Associated malformations

Chromosomal abnormalities

Trisomy 21

Others

10 veces mas frecuentes multifactoriales

FRECUENCIA ENFERMEDAD GENÉTICA

Tipo	< 25 años	>25 años	Frec de por vida
Cromosómicas	1.8/1000	2/1000	3.8/1000
Monogénicas	3.6/1000	16.4/1000	20/1000
Multifactoriales	46.4/1000	600/1000	646.4/1000
Células somáticas (acumulativos)	-	240/1000	240/1000

British Columbia Health Surveillance Registry 1952-2006

53/1000 RN vivos: enfermedad con un componente genético importante

3.6/1000: monogénicos

1.7/1000: autosómicas recesivas

1.4/1000: autosómicas dominantes

0.5/1000: ligadas al X

1.3. Aquéllas en las que se haya diagnosticado una enfermedad genética hereditaria en una persona nacida mediante técnicas de reproducción humana asistida en las que se hayan utilizado sus gametos o preembriones donados.

**CUANDO NAZCA HIJO DE DONANTE
CON ENFERMEDAD GENETICA**

Management of the risks for inherited disease in donor-conceived offspring

Lauren Isley, M.S., L.C.G.C.,^a Rena E. Falk, M.D.,^b Jaime Shamonki, M.D.,^a Charles A. Sims, M.D.,^a
and Pamela Callum, M.S., L.C.G.C.^a

^a California Cryobank and ^b Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, California

Fertility and Sterility® Vol. ■, No. ■, ■ 2016 0015-0282/\$36.00

Riesgo de recurrencia al usar un donante que ya ha tenido un hijo afecto

En enfermedades autosómicas dominantes: **50%**

Newly identified risks for AD disorders in donor-conceived offspring (16–20).

Condition	No. of donors	General population risk (%)
BRCA1/2—related breast and ovarian cancer syndromes	2	1/734–1/974 (0.14–0.10)
Neurofibromatosis Type 1	1	1/3,500 (0.028)
Ehlers-Danlos syndrome	1	1/5,000–1/10,000 (0.02–0.01)
CCMD	1	1/200–1/1,000 (0.1–0.5)
Syndactyly	2	1/2,000 (0.05)
Other	4	Variable

Note: The average risk to inherit the mutation to donors' offspring was 50%; risk of clinical presentation may be lower.

Riesgo de recurrencia al usar un donante que ya ha tenido un hijo afecto

En enfermedades autosómicas recesivas **muy variable pero bajo**

Newly identified risks for AR disorders in donor-conceived offspring (6–14).

Condition	No. of donors	General population risk (%)	Average risk to donors' offspring (%)
Achromatopsia	1	1/38,000 (0.003)	1/390 (0.26)
Congenital adrenal hyperplasia (due to 21-hydroxylase deficiency)	3	1/15,000 (0.006)	1/248 (0.40)
CF	3	1/3,136 (0.03)	1/112 (0.9)
DFNB1 (nonsyndromic hearing loss)	1	1/7,259 (0.014)	1/170 (0.59)
Glycogen storage disorder type 1a (GSD1a)	1	1/100,000 (0.001)	1/632 (0.16)
Joubert syndrome	1	1/80,000 (0.001)	1/564 (0.18)

Riesgo de recurrencia al usar un donante que ya ha tenido un hijo afecto

En enfermedades multifactoriales con componente genetico: **muy variable pero alto**

Newly identified risks for multifactorial disorders in donor-conceived offspring (23–35).

Indication for restriction	General population risk (%)	Diagnosed in donor (first-degree relative of offspring)		Diagnosed in donor's parent, sibling, or offspring (second-degree relative of offspring)	
		No. of donors	Recurrence risk in first-degree relative (%)	No. of donors	Recurrence risk for second-degree relative (%)
ASDs	1/68 (1.5)	0	Not applicable	16	3/200 to ~1/50 (1.5–2.3)
Developmental disorders	Variable	1	Variable	8	Variable
Bipolar disorder	1/50–3/100 (2–3)	3	13/100–3/20 (13–15)	1	1/20 (5)
Anxiety disorder	3/50 (6)	2	3/25–9/25 (12–36)	0	Not applicable
Other mental health disorder	Variable	4	Variable	2	Variable
Congenital heart defect	1/200 (0.5)	0	Not applicable	4	1/100–1/50 (1–2)
Hypospadias	1/1,000 (0.1)	0	Not applicable	6	~3/100 (3.27)
Cleft lip and palate	1/1,000 (0.1)	0	Not applicable	4	3/500 (0.6)
Neural tube defect	1/1,000–1/100 (0.1–1)	0	Not applicable	5	1/100 (1)
Other	Variable	3	Variable	5	Variable

Secuenciación genómica y estudio de portadores: decisiones de categorización y de información de los resultados al portador

    Compartir

SANDRA ZAMORA | LABORATORIO CEIFER BIOBANCO

RESEARCH ARTICLE

Relacionados

Creencias y sentimientos de los niños, a mediados de su infancia, hacia su donante y apego a sus madres solas.

Efecto del tratamiento previo con

AMERICAN JOURNAL OF
medical genetics

2016

Generating a Taxonomy for Genetic Conditions Relevant to Reproductive Planning

Catalogación de severidad de enf. genéticas

1. **Limitación de la vida (infancia):** se incluyeron en este grupo 177 genes. Más del 50% de los pacientes mueren antes de los 10 años y la mayoría de ellos mueren antes de los 30 años.
2. **Grave:** se incluyeron en este grupo 406 genes, aquellos que no se ajustaban mejor a ninguna de las otras categorías. Si hay variación en el fenotipo, entonces la mayoría de los pacientes (> 50%) tienen la forma más grave.
3. **Suave:** se incluyeron en este grupo 93 genes. Los signos y síntomas de la enfermedad no suelen poner en peligro la vida. Los pacientes suelen experimentar alteraciones leves o moderadas (por ejemplo, visión deficiente). Si está disponible, el tratamiento en sí no es muy pesado, molesto ni costoso. Con el tratamiento, los pacientes pueden experimentar pocos o ningún síntoma.
4. **Impredecible:** se incluyeron en este grupo 41 genes. Existe una amplia gama en la gravedad del fenotipo. Pueden variar la edad de inicio, la gravedad o la presencia de síntomas. La gravedad de la enfermedad es desconocida para un individuo en particular sobre la base del genotipo. Menos de la mitad de los pacientes tienen la forma más grave.
5. **Comienzo en edad adulta:** se incluyeron en este grupo 11 genes. Para aproximadamente el 75% de los pacientes, los síntomas no aparecen hasta después de los 20 años.

Catalogación de severidad de enf. genéticas

A modo de ejemplo muestran las siguientes condiciones genéticas para cada categoría:

1. **Limitación de la vida (infancia):** enfermedad de Tay-Sachs (HEXA), enfermedad de Krabbe (GALC).
2. **Grave:** distrofia muscular de Duchenne (DMD), fibrosis quística (CFTR).
3. **Suave:** cistinuria tipo A (SLC7A9), intolerancia hereditaria a la fructosa (ALDOB).
4. **Impredecible:** enfermedad de Gaucher (GBA), enfermedad de Schindler tipo I (NAGA).
5. **Comienzo en edad adulta:** hemocromatosis (HFE), déficit de alfa-1-antitripsina (SERPINA1).

Contenido

- **Generalidades: Ambito y gestión**
- **Aspectos clínicos: exclusión**
- **Límites**
- **Actualización screening**
- **Condiciones de uso**
- **Biovigilancia**

Límites

EXCLUSION TEMPORAL:

- Usos : 6
- Gestaciones: 6

Límites

2.1. Quienes en el momento en que pretendan acceder a la donación **sumen, entre niños nacidos y embarazos no llegados a término, seis gestaciones** generadas utilizando gametos o preembriones del mismo donante.

Límites

EXCLUSION TEMPORAL:

- Usos : 6
- Gestaciones: 6

EXCLUSION DEFINITIVA

- Donaciones:
 - Punciones ováricas: 6 (1 cada 3 meses)
 - Eyaculaciones ? **Depende de número de alícuotas que se obtengan (Peor escenario: READY-USE)**

0.1 probabi RN tras IAD x 10 pajuelas ready-use= 1 RN

10 pajuelas x 6RN= 60 pajuelas

1 eyaculacion=2 pajuelas ready-use

Total 60 paju/ 2= 30 eyaculaciones

Necesidad de controles 10-15 paj. más **TOTAL 35-40 eyaculaciones**

Límites

EXCLUSION TEMPORAL:

- Usos : 6
- Gestaciones: 6

EXCLUSION DEFINITIVA

- Donaciones:
 - Punciones ováricas: 6 (1 cada 3 meses)
 - Eyaculaciones ?
- Recién nacidos: 6



www.sciencedirect.com
www.rbmonline.com



REVIEW

Evolving minimum standards in responsible international sperm donor offspring quota



2015

Pim MW Janssens ^{a,*,1}, Petra Thorn ^b, Jose A Castilla ^{c,d}, Lucy Frith ^e,
Marilyn Crawshaw ^f, Monique Mochtar ^g, Lars Bjorndahl ^h, Ulrik Kvist ⁱ,
Jackson C Kirkman-Brown ^{j,k,1}

J Assist Reprod Genet
DOI 10.1007/s10815-016-0860-8



ASSISTED REPRODUCTION TECHNOLOGIES

2017

Maximum number of children per sperm donor based on false paternity rate

Isabel M. Sánchez-Castelló ¹ • María C. Gonzalvo ¹ • Ana Clavero ¹ •
María L. López-Regalado ¹ • Juan Mozas ¹ • Luis Martínez-Granados ¹ •
Purificación Navas ¹ • José A. Castilla ^{1,2,3}

Numero máximo de hijos por donante

Country	Limit	Way of counting	Donors
Countries counting by offspring per donor			
Hong Kong, China	3	Offspring	Anonymous
Singapore	3	Offspring	Anonymous
South Africa	5	Offspring	Anonymous
Spain	6	Offspring	Anonymous
Portugal	8	Offspring	Anonymous
France	10	Offspring	Anonymous
Greece	10	Offspring	Anonymous
India	10*	Offspring	Anonymous
Russia	20†	Offspring	Anonymous
Denmark	25	Offspring†	Anonymous
USA	25*†	Offspring	Anonymous
Canada	no limits	Not applicable	Anonymous
Switzerland	8	Offspring	Identifiable
Germany	15 (10)*§	Offspring	Identifiable
The Netherlands	25†	Offspring	Identifiable
Sweden	no limits	Not applicable	Identifiable

Country	Limit	Way of counting	Donors
---------	-------	-----------------	--------

Countries counting by offspring per donor

Hong Kong.	3	Offspring	Anonymous
------------	---	-----------	-----------

**Extrapolando recomendaciones
Americanas a España:**

45.000.000 habitantes

1406 RN en España/donante

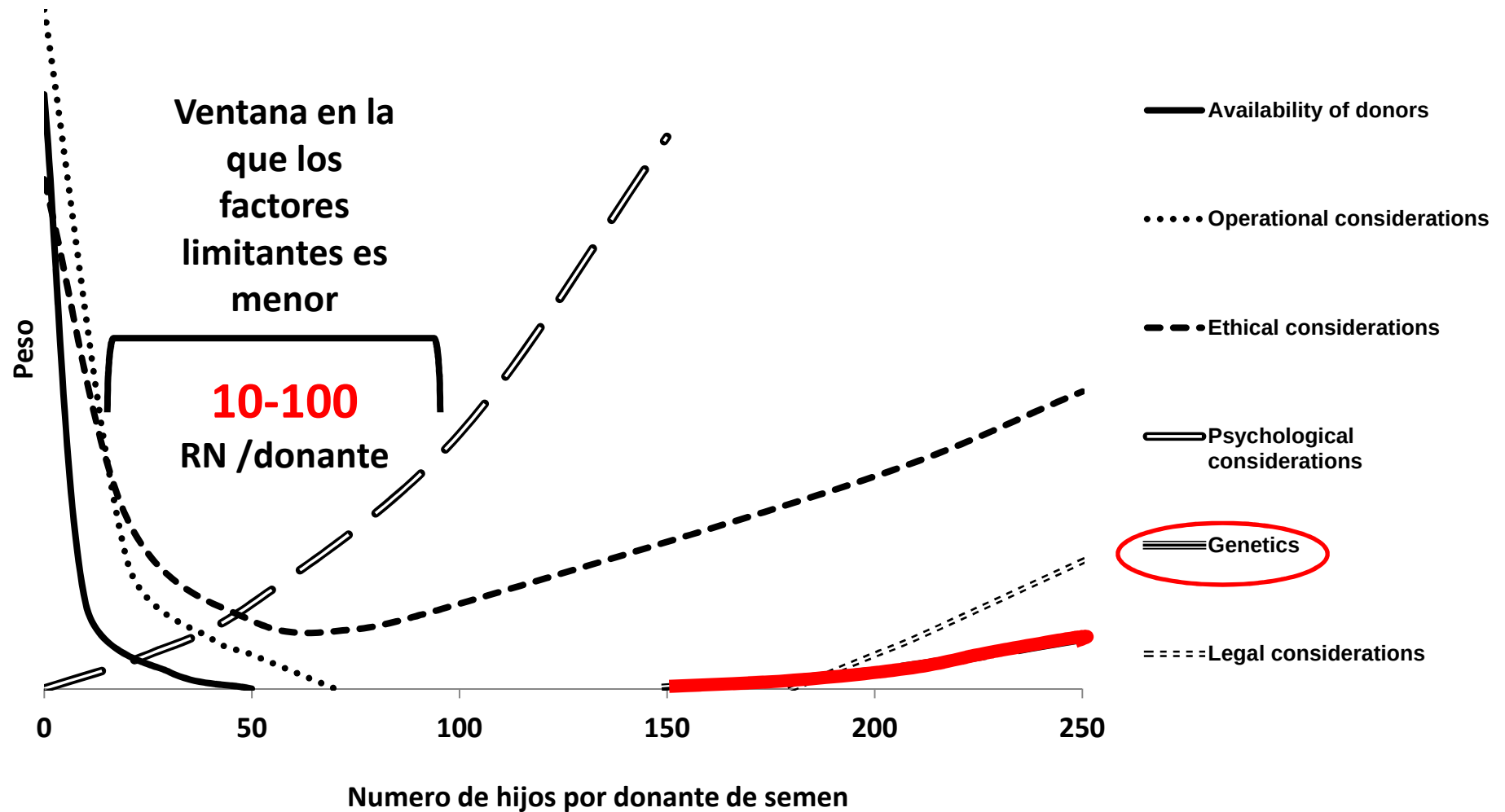
Canada	no limits	NOT applicable	Anonymous
Switzerland	8	Offspring	Identifiable
Germany	15 (10)*§	Offspring	Identifiable
The Netherlands	25†	Offspring	Identifiable
Sweden	no limits	Not applicable	Identifiable

Numero máximo de familias por donante

Countries counting by families helped with DI per donor

Taiwan	1	Family	Anonymous
Slovenia	2	Families	Anonymous
Latvia	3	Families	Anonymous
China	5	Families	Anonymous
Belgium	6	Families	Anonymous
Austria	3	Families	Identifiable
Finland	5	Families	Identifiable
New South Wales, Australia	5	Families	Identifiable
Western Australia	5	Families	Identifiable
Norway	6	Families (8 children)¶	Identifiable
New Zealand	10**	Families	Identifiable
UK	10	Families	Identifiable
Victoria Australia	10	Families	Identifiable

Peso de los factores que limitan el número máximo de hijos por donante



A review of mathematical models used to determine sperm donor limits for infertility treatment

Neroli Sawyer, B.Sc. (Hons).^a and John McDonald, Ph.D.^b

^a School of Information Technology and Mathematical Sciences and ^b Center for Health Research and Practice, University of Ballarat, Mount Helen, Ballarat, Victoria, Australia

Objective: To review mathematical models used to determine sperm donor limits for infertility treatment and to consider the need to develop a new, internationally recognized and applicable model for calculating limits.

Design: Literature review.

Setting: Models for determining sperm donor limits were identified through bibliographic databases.

Patient(s): Published models.

Intervention(s): Variables used in the models were defined, evaluated, and assessed for relevancy and applicability.

Main Outcome Measure(s): Relevance and applicability of model variables used to predict the number of consanguineous matings, probability of unwitting sibling mating and contribution to *F* (coefficient of inbreeding).

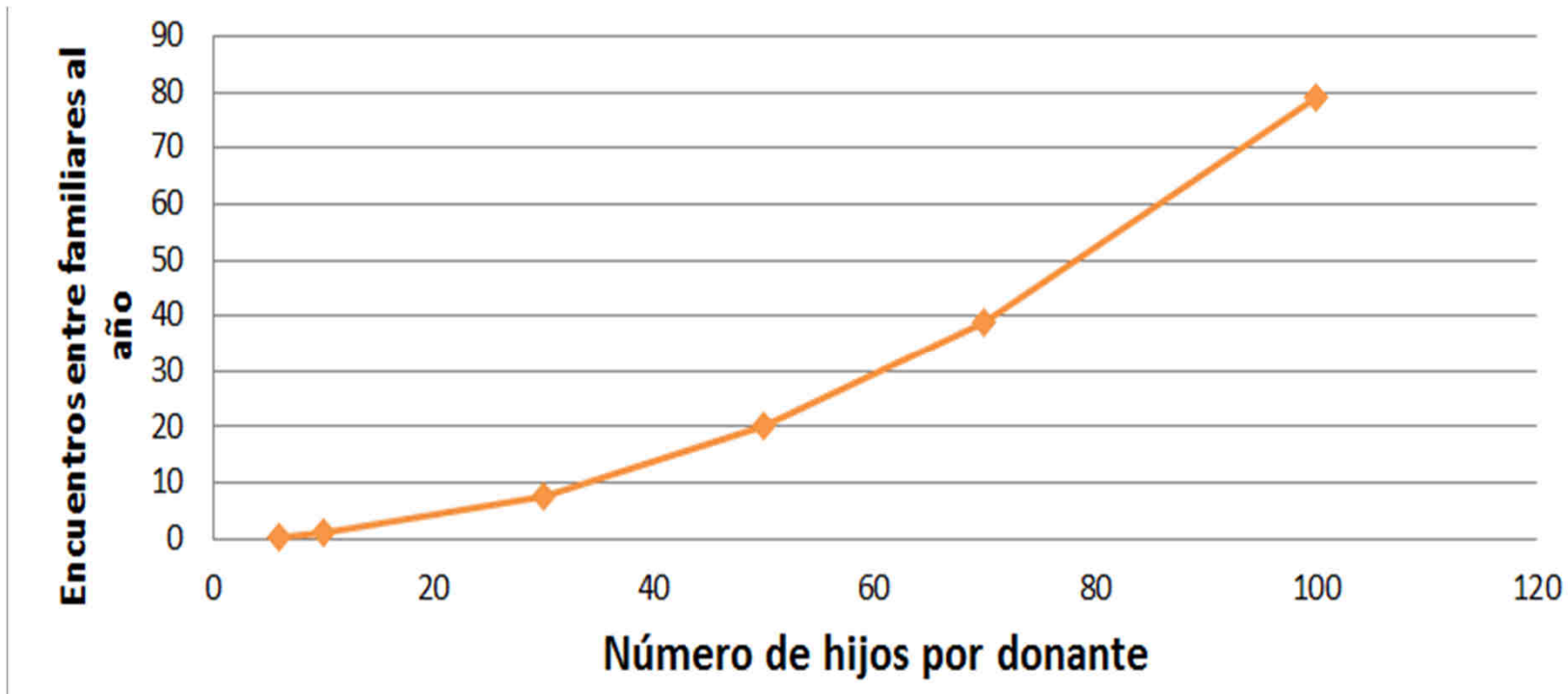
Result(s): Models found to be outdated and inadequate for the present-day.

Conclusion(s): Many countries have introduced limits to the number of offspring each anonymous sperm donor can father but these limits vary considerably. Published models for calculating sperm donor limits are in need of improvement and it is recommended that an enhanced, internationally applicable formula be developed for calculating acceptable limits. Moreover, it is recommended that further research be undertaken into the social and familial consequences of the revocation of sperm donor anonymity and the implications for the setting of sperm donor limits. (Fertil Steril® 2008;90:265-71. ©2008 by American Society for Reproductive Medicine.)

Measurements and Variables		Curie-Cohen (1980)	Danks (1983)	De Boer et al. (1995)	Wang et al. (2007)
Measurement and Variable Values (if available)					
Type		Unintentional	Unintentional	Both Intentional & Unintentional	Both Intentional & Unintentional
consanguineous		half sibling	half sibling		
mating considered		mating due to DI	mating due to DI	mating with $F \geq 1/16$	with half sibling or relative

Probabilidad de encuentro entre medio familiares de gametos de donante según número máximo de hijos por donante

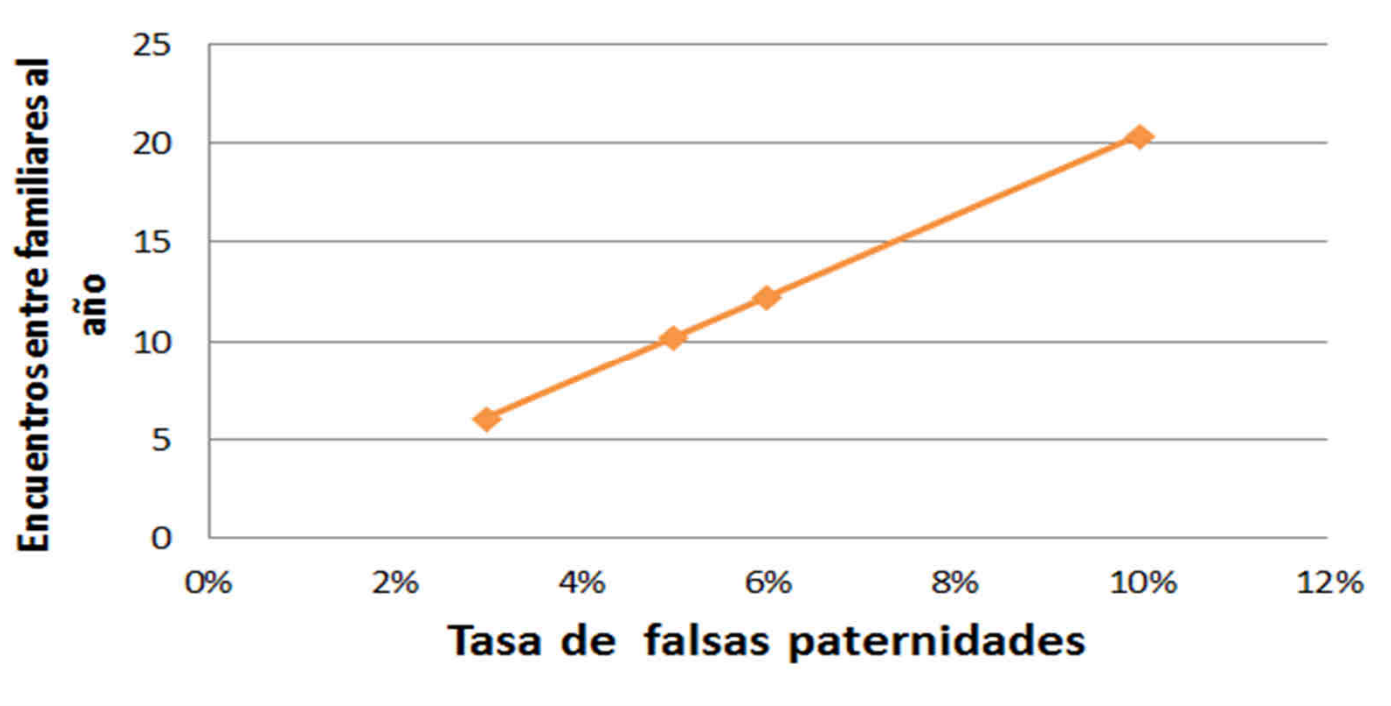
6 hijo/donant: 0.4 encuentros/año $\approx$ 1 encuentro cada 2 años



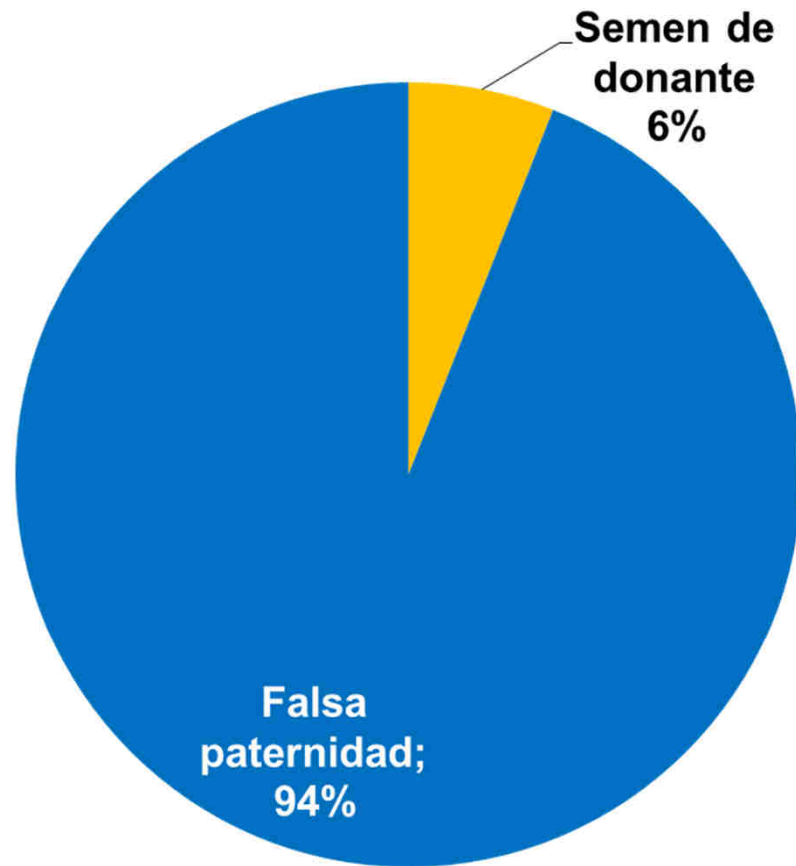
Causas de mediofamiliares desconocidos

- 1. Uso gametos de donante**
- 2. Falsa paternidad**

Probabilidad de encuentro entre medio familiares de falsa paternidad **según estimación de promiscuidad**



Riesgo de consanguineidad debido a semen de donante o falsa paternidad



¿Cuál es el numero máximo de hijos por donante que **igualar el riesgo** de union entre medio-hermanos debido a falsa paternidad o a semen de donante?



Sanchez-Castelló et al., 2017

**RIESGO DE CONSANGUINEIDAD
OCULTA POR DONACION DE
GAMETOS NO ES COMO NOS LO
HABÍAN CONTADO**

“

Contenido

- **Generalidades: Ambito y gestión**
- **Aspectos clínicos: exclusión**
- **Límites**
- **Actualización screening**
- **Condiciones de uso**
- **Biovigilancia**

Actualización screening

Sigue anamnesis, historia personal y familiar



I. DISPOSICIONES GENERALES

JEFATURA DEL ESTADO

7065 *Real Decreto-ley 9/2014, de 4 de julio, por el que se establecen las normas de calidad y seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos y se aprueban las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos.*

6644 *REAL DECRETO 412/1996, de 1 de marzo, por el que se establecen los protocolos obligatorios de estudio de los donantes y usuarios relacionados con las técnicas de reproducción humana asistida y se regula la creación y organización del Registro Nacional de Donantes de Gametos y Preembriones con fines de reproducción humana.*

MARCO LEGAL

RD 412/1996

6644 REAL DECRETO 412/1996, de 1 de marzo, por el que se establecen los protocolos obligatorios de estudio de los donantes y usuarios relacionados con las técnicas de reproducción humana asistida y se regula la creación y organización del Registro Nacional de Donantes de Gametos y Preembriones con fines de reproducción humana.



HISTORIA MEDICA FAMILIAR			
Síndrome Down	NO	Metabolopatías Congénitas	NO
Cromosomopatías	NO	Mucopolisacaridosis	NO
Espina bífida	NO	Osteocondrodisplasias	NO
Anencefalia	NO	Neurofibromatosis	NO
Hidrocefalia	NO	Enfermedades cardíacas congénitas	NO
Mucoviscidosis	NO	Labio leporino	NO
Hemofilia	NO	Focomielias	NO
Hemoglobinopatías	NO	Enfermedades Mentales	NO
Distrofia Muscular	NO	Suicidios	NO
Atresia Esofágica	NO	Retraso mental	NO
Atresia de Ventrículos	NO	Desórdenes Neurológicos	NO
Epilepsias	NO	Desórdenes Convulsivos	NO
Inteligencia Precoc	NO	Estenosis Pilórica Congénita	NO
Infertilidad	NO	Enfermedad Cardíaca Congénita	NO
Déficit Inmunitario	NO	Alteraciones Glándulas Suprarrenales	NO
Otras	NO		

No se dan recomendaciones para su interpretación

Actualización screening Donante

- **Fenotipo racial y antecedentes raciales familiares (desaparece color de ojos y pelo, textura, altura, peso)**
- **Bioquímica, hemograma, coagulación**
- **Cariotipo y Test genéticos**
 - a) Fibrosis Quística
 - b) Atrofia muscular espinal
 - c) Hipoacusia (alteración DFNB1)
 - d) X frágil (obligatorio en donantes de ovulos)
- **Antic anti Citomegalovirus**

Actualización screening Donación

- **Análisis de semen**
- **Cultivo seminal (previo o posterior a congelacion)**
 - 1. En muestras para uso directo (Ready-use) ausencia de crecimiento bacteriano.
 - 2. En muestras para uso tras preparación (Semen total) ausencia de patógenos y crecimiento de menos de 1000 colonias/ml de flora regional.

Contenido

- **Generalidades: Ambito y gestión**
- **Aspectos clínicos: exclusión**
- **Límites**
- **Actualización screening**
- **Condiciones de uso**
- **Biovigilancia**

Condiciones de uso: SEMEN

Valores seminales:

Se garantizará que

En muestras para uso directo (Ready-use) un número mínimo de **3 millones** de espermatozoides con movilidad progresiva.

En muestras para uso tras preparación (Semen total) un número mínimo de **10 millones** de espermatozoides con movilidad progresiva.

Condiciones de uso

Enfermedades hereditarias:

Se garantizará el cumplimiento del estudio inicial recogido en anexo I. Si **se tiene constancia** de alteraciones en condiciones iniciales que afecten a descendencia tanto por información proveniente del donante como fruto del uso de las donaciones se deberá **actuar en consecuencia, mediante criterios clínicos, pudiendo llevar a la exclusión del donante y destrucción de sus donaciones.**

Condiciones de uso: SEMEN

Enfermedades de transmisión sexual:

Se garantizará que las donaciones no transmiten enfermedades de transmisión sexual. Para ello:

Las donaciones permanecerán en cuarentena al menos 180 días tras congelación.

Tras cuarentena se realizará de nuevo **estudio serológico** de al menos Hepatitis B y C, VIH, sífilis y CMV de la siguiente forma. Este estudio **no tiene que realizarse cada vez que se obtiene una donación sino que cada donación debe estar respaldada por:**

Una analítica tras los 180 días de almacenamiento.

Condiciones de uso: Semen

Enfermedades de transmisión sexual:

El periodo de cuarentena puede ser evitado si se realiza PCR sobre las anteriores enfermedades. Se debe realizar **a cada donación que se realice**

Condiciones uso : OVOCITOS

Enfermedades de transmisión sexual:

Se garantizará que las donaciones no transmiten enfermedades de transmisión sexual. Para ello:

Previo a cada donación se realiza **PCR** de al menos Hepatitis B y C, VIH, sífilis y CMV

- . Se debe realizar en cada donación que se realice, tanto si la donación de ovocitos es en fresco como vitrificados. La extracción de sangre se realizará el **día de la donación o un máximo de 72 horas antes de la donación**

Contenido

- **Generalidades: Ambito y gestión**
- **Aspectos clínicos: exclusión**
- **Límites**
- **Actualización screening**
- **Condiciones de uso**
- **Biovigilancia**

Biovigilancia

**Reacciones y efectos que
necesite conocer la
autoridad sanitaria para
tomar decisiones sobre
donantes**

**Distinto a sistema de calidad
del propio centro**



El sistema de Biovigilancia en RA debería centrarse en :

Nacidos con enfermedades autosómicas dominantes o ligadas al cromosoma X o aparición de estas en donantes o familiares. Se debería establecer un protocolo de actuación con el propio donante y con las mujeres o parejas que ya han tenido descendencia de este donante.

RHA PROFESIONAL

[Inicio](#) [Ciencia e Innovación](#)

Sistema nacional de Biovigilancia

[f](#) [t](#) [v](#) [p](#) [Compartir](#) [s](#)

REDACCIÓN | RHA PROFESIONAL

09-03-2017

El sistema de Biovigilancia en RA debería centrarse en :

Nacidos con enfermedades genéticas con herencia multifactorial o herencia autosómica recesiva. Se debería establecer un listado de las enfermedades que deben ser motivo de seguimiento por el sistema de Biovigilancia y un protocolo de actuación.



El sistema de Biovigilancia en RA debería centrarse en :

Nacidos por técnicas de RA con anomalías o malformaciones congénitas no atribuibles a causa hereditaria de forma clara. Se debería establecer un protocolo de actuación en función de la prevalencia.

RHA PROFESIONAL

[Inicio](#) [Ciencia e Innovación](#)

Sistema nacional de Biovigilancia

[f](#) [t](#) [g+](#) [v](#) [Compartir](#)

REDACCIÓN | RHA PROFESIONAL

08-03-2017

El sistema de Biovigilancia en RA debería centrarse en el seguimiento de estos aspectos:

Nuevas técnicas. Es incomprensible que en su día una técnica como la ICSI, y a día de hoy, que nuevos medios de cultivo o sistemas de morfocinética se incorporen continuamente sin ningún tipo de seguimiento





CERTIFICADO DE IDONEIDAD DE DONANTES

D./Dña. [] en Medicina y Cirugía,
colegiado en [] con número []
y con el ejercicio profesional en []

CERTIFICO,

Que la persona con nº de identificación [] en el Sistema de
Información de registro de donantes y donaciones (SIRHA), y cuyos datos adicionales se expresan
seguidamente:

	H	M	Semen	Óvulos	Embriones
Sexo	☒	☒	☒	☒	☒

ha sido sometido al Protocolo Obligatorio de Estudio de Donantes en vigor, con los siguientes
resultados:

- En base a la historia clínica, ¿la donación representa un riesgo para la salud de terceros o para sí mismos?

SI NO

Anamnesis

Exploración física

Observaciones:

- Con arreglo a los antecedentes familiares, ¿presenta antecedentes de malformaciones o de trastornos ligados a cromosomopatías, genopatías o metabolopatías?

SI NO

Observaciones:

- Tras la evaluación psicológica, ¿la donación supone un riesgo para la propia salud del o de la donante, para la salud de terceros, o de los descendientes?

SI NO

Observaciones:

En base al conocimientos científico y las técnicas existentes en el momento actual,

- ¿El donante padece enfermedades genéticas o hereditarias transmisibles a la descendencia o es portador de mutaciones patogénicas en las enfermedades de screening genético obligatorio según ley vigente?

SI

☐

NO

☐

Observaciones:

- ¿El donante padece enfermedades infecciosas transmisibles a terceros o a la descendencia?

SI

☐

NO

☐

Observaciones:

Como resultado de las pruebas efectuadas,

- El donante cumple las exigencias del protocolo obligatorio de estudio de donantes.
- La donación representa un riesgo para la salud de terceros o para la del donante.

SI

☐

NO

☐☐☐

Por todo lo anterior,

CERTIFICO al donante con número de identificación **en** **el**
Registro de Donantes como

IDONEO



NO IDONEO



Y para que así conste, expide el presente certificado en

a

de

de dos mil

¿Una realidad?

Otros países europeos: Registro Donantes

Portugal, Suiza, Holanda, Bulgaria y UK

Conclusiones

- **Se dan mas garantías a usuarias**
- **Se actualiza screening**
- **Se racionaliza biovigilancia**

**Es necesario
pero gestionado con garantías de
que se aplican criterios de medicina
basada en la evidencia de 2017**

Jose A Castilla

CEIFER Biobanco, Semen&ovocitos, Granada-Sevilla

U. Reproduccion, HU Virgen de las Nieves, Granada

Dpto. Anatomía y Embriología Humana, F. Medicina, U. Granada

josea.castilla.sspa@juntadeandalucia.es

joseantonio.castilla@ceifer.com

joseacastilla@ugr.es