

A S E B I R

Revista de Embriología Clínica
y Biología de la Reproducción

JUNIO 2020

VOL. 25 N°1

Andrés Avilés Martí

nos cuenta su experiencia
en México



SOCIOS POR EL MUNDO

Entrevista a
Andrés Avilés Martí,
embriólogo en México

NOTICIAS

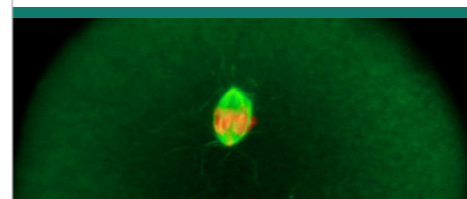
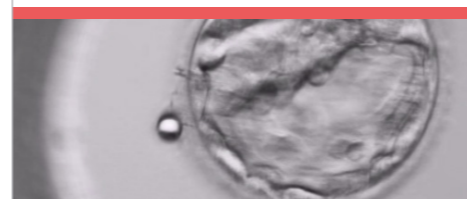
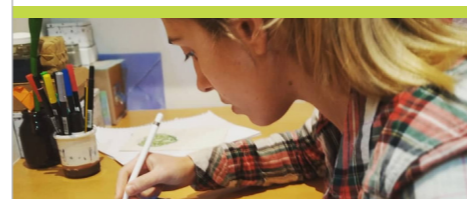
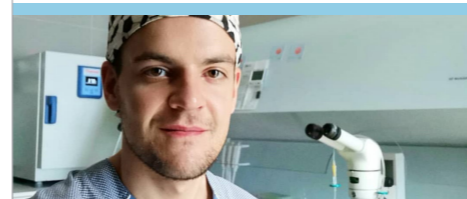
Nuevo GI de Investigación
Traslacional e Innovación en
Reproducción Humana

JÓVENES EMPRENDEDORES

Mireia Dalmau Quera,
embrióloga e ilustradora
que triunfa en Instagram

ASEBIR

Índice



05

EDITORIAL

La evidencia científica

Antonio Urries López, Presidente ASEBIR

07

SOCIOS POR EL MUNDO

La experiencia del socio de ASEBIR

Andrés Avilés Martí en México

16

JÓVENES EMPRENDEDORES

Entrevista con Mireia Dalmau Quera,
embrióloga e ilustradora de @Embryostories

21

AULA JOVEN

¿Debemos usar el colapso del blastocisto como
marcador de la tasa de implantación?

29

FORMACIÓN CONTINUADA

· Consenso de El Cairo: Guía de recomendaciones
para el cultivo embrionario.

· Preparando el examen de Certificación ASEBIR

44

NOTICIAS

· Creación del nuevo GRUPO DE INTERÉS de Investigación
Traslacional e Innovación en Reproducción Humana

· Nuevo grupo de apoyo Jóvenes ASEBIR

· Unirnos como personas para cuidarnos como humanidad

· Concurso logotipo ASEBIR 2020

IMAGEN DE PORTADA

El socio de ASEBIR Andrés Avilés Martí en México

EDITA

Asociación para el Estudio de la Biología de la Reproducción

EDITORES Y DIRECTORES CIENTÍFICOS

Laura Mifsud i Elena. Hospital Quirónsalud, Valencia

Beatriz González López de Bustamante. Clínica Nida, Vigo, Pontevedra

Yosu Franco Iriarte. Hospital Ruber Internacional, Madrid

COMITÉ EDITORIAL

Presidente:

Antonio Urries López. Hospital Quirónsalud, Zaragoza

Vicepresidente:

Mark Grossmann i Camps. Barcelona IVF, Barcelona

Secretaría:

Beatriz González López de Bustamante. Clínica Nida, Vigo, Pontevedra

Tesorero:

Nicolás Prados Dodd. IMI Sevilla, S.L., Sevilla

Grupos de Interés:

Belén Buch Tomé. Centro Gutenberg, Málaga

Nicolás Prados Dodd. IMI Sevilla, S.L., Sevilla

Docencia y Formación:

Antonio Alcaide Raya. REPROFIV, Madrid

Cristina Camprubí Sánchez. Genintegral, Reference

Laboratory Genetics, UAB, Barcelona

Francisco Javier Vendrell Montón. Sistemas Genómicos, S. L., Paterna, Valencia

Congresos, Publicaciones e I+D:

Laura Mifsud i Elena. Hospital Quirónsalud, Valencia

Beatriz González López de Bustamante. Clínica Nida, Vigo, Pontevedra

Yosu Franco Iriarte. Hospital Ruber Internacional, Madrid

Tecnología de la información y comunicación:

Abel Gayo Lana. Clínica Ergo, Gijón

Enrique Olaya Vila. VITA Medicina Reproductiva, Elche, Alicante

La Revista de ASEBIR (Asociación para el Estudio de la Biología de la Reproducción) está indexada en las bases de datos ICYT, de ciencia y tecnología, e IME, de Biomedicina, del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) de España y en las bases de datos LATINDEX, para Iberoamérica y CUIDEN®, de la Fundación Index.

PUBLICIDAD Y COLABORACIONES

Secretaría ASEBIR

C/ Cronos 20, Edificio 4, 1º, 6ª

28037 Madrid - Tfno: 91 367 89 94

www.asebir.com · asebir@asebir.com

DISEÑO Y MAQUETACIÓN

Take it Easy! Comunicación

Paseo Ruiseñores, 9, 50006 Zaragoza

tiemocunicacion.es · comunicacion@tiemocunicacion.es

Tfno.: 876 64 29 97

Depósito legal: M-18873-1996 | ISSN: 1136-4424

Soporte válido: 78-R-CM

ASEBIR no se responsabiliza de las opiniones vertidas en el contenido de esta revista

EDITORIAL

LA EVIDENCIA CIENTÍFICA



Hubiera preferido no empezar este editorial de esta manera, pero más de 27.000 fallecidos en prácticamente dos meses es un dato que a nadie puede dejar indiferente.

A pesar de eso no quiero dedicar este editorial a la COVID-19 ni al SARS-CoV-2, sino a la responsabilidad personal que cada uno hemos tenido durante esta pandemia y a la que, como colectivo científico, nos corresponde asumir.

Está claro que todos somos dueños y rehenes de nuestras convicciones, evidencias e incluso miedos, condicionados, posiblemente, por la situación personal que a cada uno nos haya tocado vivir. Pero, por encima de ello tenemos una responsabilidad como científicos (que no se nos olvide que lo somos) a nivel particular y, como sociedad científica, a nivel de colectivo.

Ello nos obliga a intentar mantener una objetividad basada en la evidencia que permita un análisis ajustado de la situación vivida; y que, a su vez, nos permita adecuar nuestra actividad a este nuevo escenario y nos prepare para situaciones similares que nos depare el futuro. Porque esto va a volver a pasar y debemos estar preparados.

Entiendo que es complicado. Nunca había visto una situación como la actual, con tanta información no contrastada, artículos científicos no validados o sin el necesario "peer review"; evidencias científicas elevadas a dogma tras el análisis de 6 casos, teorías conspiranoicas que han servido de caldo de cultivo para mantener a la sociedad en una situación muchas veces rayando el pánico y con voces pseudo científicas. Y lo que es peor, a veces, incluso científicas; trasladando y dando por buenos mensajes incoherentes y sin la suficiente evidencia científica. Un día sí y al siguiente lo contrario. Las redes sociales es lo que tienen.

Por eso no me canso en reconocer el mérito de nuestros compañeros (Beatriz González, Belén Buch y Nicolás Prados) que han estado trabajando codo a codo junto con nuestros compañeros de la SEF (José Antonio Domínguez, José Antonio Castilla, Irene Cuevas y Daniel Mataró) en el documento de consenso que nos ha permitido poner un poco/mucho orden en tanto ruido de fondo, retomar la actividad y poner unas bases sólidas frente a esta y otras situaciones similares con las que nos podamos encontrar.

Naturalmente, con vuestro apoyo. Con tantos correos y sugerencias que nos habéis enviado de forma directa o a través de los *webinar* que hemos organizado (casi 600 asistentes en el segundo de ellos, espectacular vuestra respuesta). Sugerencias que hemos podido incluir en el documento o que han quedado recogidas hasta que mayores evidencias justifiquen su implantación. No podemos perder el foco del sentido del documento. Se trata de unas recomendaciones que nos permitan reanudar la actividad sin que su aplicación suponga una dificultad excesiva para el buen funcionamiento y operatividad de cualquier unidad y, obviamente, teniendo en cuenta las evidencias científicas que han ido apareciendo. Y remarco la palabra "evidencias".

El equilibrio ha sido difícil y el consenso complicado. Por eso, he querido dedicar este editorial a ese gran grupo de trabajo que ha estado dedicando horas, días e incluso festivos para que ahora podamos sentirnos seguros en nuestros laboratorios.

Seguro que alguno de vosotros consideráis que podría mejorarse, e incluso podéis no estar de acuerdo con algunos puntos. Pero de eso se trata el consenso, ¿no? Y merece un respeto. A partir de ahí, cada uno puede modificar/mejorar las recomendaciones en base a sus propias valoraciones de riesgo, pero sin ese documento de base posiblemente no estaríamos trabajando.

Creo que podemos estar satisfechos. Estamos preparados para lo que venga. Y así se lo hemos recordado una vez más al Ministerio de Sanidad: hemos sabido estar a la altura y somos parte activa en la lucha contra esta pandemia como un "profesional sanitario" más. Sólo nos queda desear que "a los que corresponda" estén preparados también para que, si vuelve a pasar, no volvamos a tener que empezar un editorial con más de 27.000 fallecidos en dos meses. Y sin tanto ruido de fondo.

Cuidaos.

► **ANTONIO URRIES LÓPEZ**
Presidente de ASEBIR



A solution as unique as your business

At CooperSurgical, we partner with you to drive clinical efficiency



ORIGIO · SAGE · Humagen · TPC · K-Systems · RI · Wallace · LifeGlobal · CooperGenomics

CooperSurgical
Fertility and Genomic Solutions

fertility.coopersurgical.com

SOCIOS POR EL MUNDO · MÉXICO



ANDRÉS
Avilés Martí

Tras disfrutar enormemente con los intrínquilos de países como China o Georgia, nos vamos a un tercer país que seguro nos va a fascinar y que viene de la mano de un socio que decidió cruzar el charco para iniciar un proyecto con mucha ilusión en México.

Un proyecto de seis meses que se ha convertido, por el momento, en cuatro años. Conozcamos la experiencia de Andrés Avilés en Ciudad de México, a donde viajó para poner en marcha una clínica de reproducción asistida y continúa creciendo como profesional de la embriología.

► ENTREVISTA

ASEBIR: ¡Buenas tardes, Andrés! ¡Qué gran placer tenerte esta vez de invitado! Muchas gracias por contactar con nosotros para este cometido.

Andrés: ¡Buenas tardes, Laura! El placer es mío, y mira, antes de empezar, me gustaría aprovechar para felicitar al equipo de ASEBIR por la magnífica idea de incorporar un espacio en la revista para dar voz a los embriólogos que trabajamos en el extranjero.

ASEBIR: Muchas gracias, Andrés. Pero no nos desviemos... Cuéntanos, ¿a quién estamos a punto de conocer?

Andrés: Me presento, mi nombre es José Andrés Avilés Martí y soy el socio de ASEBIR número 1.227. Tengo 28 años y soy de Ibi, un pueblo de la provincia de Alicante. Estudié Biotecnología en la UPV de Valencia y realicé el Máster de Medicina y Genética Reproductiva en la Universidad Miguel Hernández de Elche.

ASEBIR: Y, Andrés, explícanos cómo un chico de Ibi acaba trabajando en México.

Andrés: Pues mira, hace 4 años, unas semanas después de terminar el Máster, entré a trabajar en la Unidad de Reproducción de la Clínica Vistahermosa de Alicante con el equipo dirigido por Juan Manuel Moreno. Cuando llevaba unos meses allí, me propusieron la aventura: "oye Andrés, tenemos un proyecto para abrir una clínica en Ciudad de México y hemos pensado en ti para ser el embriólogo. ¿Cómo lo ves? ¿Te irías?". En esos casos la gente acostumbra a ir a casa hablarlo con su familia y tomar una decisión, pero en mi caso creo que tardé menos de 10 segundos en decir que sí. Me parecía una oportunidad increíble para crecer como embriólogo. Y tanto que lo ha sido.

ASEBIR: Vaya, eso sí es tener las cosas claras. Hasta da un poco de vértigo, así de repente...

Andrés: Nunca se sabe cuándo va a pasar el siguiente tren o si lo habrá, así que...

ASEBIR: ¡Touché! Sigue, por favor, porque los proyectos nuevos siempre son todo un reto...

Andrés: En principio era un proyecto para 6 meses. Una parte de mi función en esos primeros meses consistía en supervisar la correcta construcción del laboratorio: materiales empleados, acabados según las especificaciones sanitarias del país, muebles, instalación de las tuberías de gases, luces, montaje y calibración de los equipos, contactar con proveedores de insumos, etc. Para cuando me quise dar cuenta ya habían pasado 6 meses y aún no habíamos arrancado la actividad de la clínica.



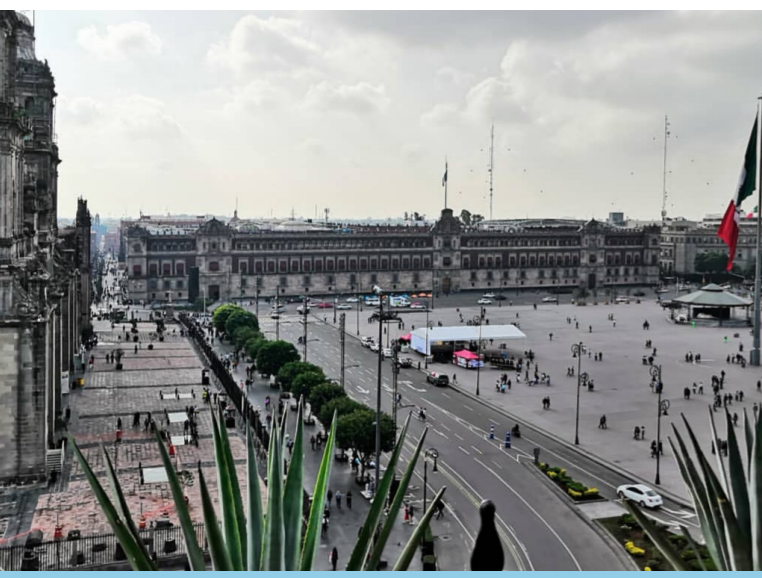
ASEBIR: Cuando no se conocen las circunstancias, imaginamos que no todo fluye igual, y al final el tiempo pasa volando... Pero, no podías volverte así, ¿no?

Andrés: ¡Qué va, qué va! Si eso no había hecho más que empezar... Por eso decidimos que lo mejor era que me quedase unos meses más hasta que terminara la obra y pudiéramos empezar a realizar los primeros tratamientos. Unos meses más que se han convertido finalmente en casi 4 años.

Actualmente, soy director del laboratorio de FIV y, además, tengo una compañera embrióloga mexicana. Y realizamos todas las técnicas, contando con el apoyo de la Unidad de Genética de la clínica UR Vistahermosa para los análisis genéticos.

ASEBIR: Y bueno, no sabemos si habías estado fuera de España antes, ¿cómo fue la adaptación?

Andrés: Un poco difícil las primeras semanas. Imagínate cambiar mi pueblo de 25.000 habitantes por una ciudad con más de 20 millones de personas. Una locura. Por fortuna, ya conocía desde Alicante a un ginecólogo que se había formado con nosotros, me acogió en su casa los primeros meses y me ayudó con la adaptación. México por fortuna es un país que trata muy bien a los extranjeros.



ASEBIR: Nada mejor que estar para conocer, desde luego... Y el trabajo, ¿te costó la adaptación?

Andrés: En este sentido, como buen embriólogo debes ser capaz de adaptarte a diferentes protocolos y materiales, sea en el país que sea, aunque en este caso la adaptación fue rápida. Desde el punto de vista técnico no hay grandes diferencias entre trabajar aquí o en España. Puedes encontrar las mismas marcas de equipos, materiales y medios de cultivo, o equivalentes: Nikon, K-system, Origio, Vitrolife, Kitazato, Cook. El único problema, es que todos estos productos son importados, por lo que hay que manejar muy bien los pedidos y stock, y prever que algún material pueda quedar retenido en aduana en alguna ocasión, por lo que es recomendable estar adaptado al trabajo con diferentes marcas.

ASEBIR: Y permíteme la pregunta, seguro que muchos socios piensan en esto, ¿cómo está el tema legal en México? ¿Destacarías alguna cosa?

Andrés: Pues es un tema curioso aquí en México, puesto que no existe una ley que regule específicamente las técnicas de reproducción asistida. Las clínicas de fertilidad se rigen por la Ley General de Salud y un reglamento sobre investigación en seres humanos que permite la experimentación en mujeres embarazadas, embriones y fetos si se tiene su consentimiento y si se siguen las pautas éticas establecidas por las autoridades.

ASEBIR: Perfil bastante diferente al que tenemos aquí, sí... Imaginamos que eso dará pie a muchas investigaciones, ¿verdad?

Andrés: Pues en este sentido, la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris) lleva un registro de los centros, revisa que cumplan con los estándares de calidad y está al tanto de los protocolos de investigación y los materiales bioquímicos utilizados. En los últimos 15 años ha habido alrededor de 20 iniciativas, pero ninguna ha sido aprobada.

ASEBIR: Curioso... Sigue por favor.

Andrés: Estas circunstancias hacen que en México se puedan realizar procedimientos que en España la ley no permite, como puede ser la selección de sexo por diagnóstico genético bajo deseo de la pareja, la selección de cualquier fenotipo del donante por parte de la pareja, la gestación subrogada y el conocido caso del bebé de tres padres.

ASEBIR: La gestación subrogada fue uno de los temas comentados durante el debate político celebrado en las elecciones pasadas ¿tiene alguna limitación en México?

Andrés: Al igual que ocurre en otros países, la falta de legislación sobre la maternidad subrogada en la mayor parte del país hace que exista un limbo legal. Solamente existe una

ley que regula expresamente la gestación subrogada en cuatro estados: Tabasco, Sinaloa, Coahuila y Querétaro, aunque sólo en los dos primeros está permitida, pero no para extranjeros. El resto de estados no tienen regulación, por lo que no está ni prohibida ni permitida, hay un vacío legal, así que los padres de intención y la gestante no están amparados por la ley. Aquí ya es más bien una cuestión de ética personal, puedes encontrar doctores en todo el país que la realizan y otros que no. Personalmente, estoy muy en contra de la realización de la técnica sin legislación. Hay que garantizar sobre todo el bienestar y seguridad de la madre gestante y del bebé gestado.

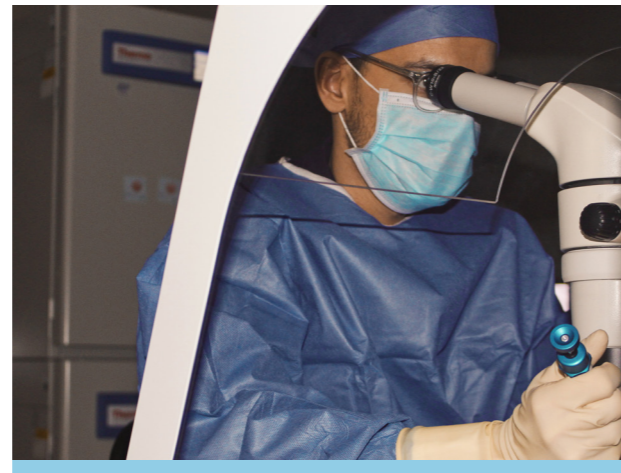
ASEBIR: Seguridad y bienestar ante todo, en eso creo que estamos todos de acuerdo. Nos llama la atención que no esté permitido para extranjeros.

Andrés: Bueno, a pesar de que no se permite la gestación subrogada para extranjeros, México sigue siendo un buen destino para el turismo reproductivo. Los tratamientos son entre un 30 y un 50% más baratos que en otros países como Estados Unidos. Esto sumado al hecho de no tener legislación sobre reproducción asistida, lo convierte en un destino atractivo para muchas parejas extranjeras procedentes de países con leyes más restrictivas.

ASEBIR: Y ¿acerca del conocido caso del bebé de tres padres?

Andrés: El procedimiento de reemplazo mitocondrial, o más conocido en la prensa como el "bebé de tres padres", fue llevado a cabo en México por el equipo del doctor Zhang en la clínica New Hope Fertility Center. El doctor John Zhang, director del proyecto, reveló que el procedimiento se había hecho en México porque en el país "no hay reglas".

En la actualidad se consideran dos métodos principalmente para llevar a cabo el reemplazo mitocondrial: transferencia de pronúcleos y transferencia de huso meiótico. La transferencia de pronúcleos requiere de la generación y destrucción de dos



embriones, lo que suponía un conflicto para los padres, ambos musulmanes, por lo que los investigadores utilizaron el otro método. En esta segunda opción, se parte de ovocitos no fecundados de la madre y la donante. Se extrae el huso meiótico del ovocito de la donante y se introduce el correspondiente del ovocito de la madre, de forma que el ovocito resultante tiene las mitocondrias sanas de la donante y el material nuclear de la madre. Posteriormente, se fecunda el ovocito con un espermatozoide del padre.

ASEBIR: Imaginamos que estás al tanto de todo el revuelo acerca de las donaciones que hubo en España sobre el anonimato de los donantes, ¿cómo está este tema concretamente allí?

Andrés: Sí, estoy al corriente de lo que va pasando en España con el tema de los donantes. En México, a pesar de no tener legislación, se aplican las mismas normas que en España para la donación de gametos. La donación es anónima, y únicamente si la pareja quiere saber la identidad del donante se solicitan muestras de bancos extranjeros que tienen este servicio. Algunos catálogos aquí tienen fotos de la apariencia de los donantes cuando eran bebés o fotos pixeladas de su apariencia actual, pero nada más.

En nuestra experiencia como centro, la mayoría de parejas no desea saber la identidad del donante y los donantes sólo donan porque se garantiza el anonimato.

Sin embargo, el proceso de selección de donantes es diferente al de España. Aquí las parejas pueden elegir un fenotipo de donante totalmente diferente al suyo. Los rasgos fenotípicos más demandados en el caso de donantes de semen son ojos claros y pelo rubio, lo que aquí se conoce como "güero". En este aspecto también encontramos diferencias en precios, la muestra de donante nacional es más barata que aquella con fenotipo "güero" o internacional, generalmente de EEUU.



ASEBIR: Interesante información, parece que el tema del anonimato sí pueda tener importancia en las donaciones, en ambos sentidos. ¿Destacarías alguna particularidad en cuanto a las técnicas convencionales? Resultados, forma de trabajo...

Andrés: Las tasas de éxito son muy parecidas a las de cualquier clínica en España. Aquí los tratamientos se dividen en dos grupos: baja complejidad, que agrupa las técnicas de inseminación artificial y coito programado, y alta complejidad, donde quedan englobados el resto de tratamientos: FIV-ICSI, ovodonación y PGT.

Una diferencia es que, al contrario de lo que ocurre en España, se hace mucho FIV convencional, y los casos de ICSI se reservan para factor masculino o fallos previos de fecundación. En cuanto al diagnóstico genético, está aumentando mucho el número de casos en los últimos años. No olvidemos que aquí se permite la elección de sexo por deseo de la pareja.

ASEBIR: ¿Podemos decir que el tipo de paciente es igual o las causas de esterilidad varían?

Andrés: Entre las principales causas de infertilidad femenina se encuentra la endometriosis, que afecta la calidad de vida de 7 millones de mexicanas, según la Organización Mundial de la Salud, y casos con enfermedades de transmisión sexual. Aunque tal vez destaca la infertilidad por obesidad. Aquí en México, el 70% de los mexicanos padece sobrepeso y casi una tercera parte sufre de obesidad.

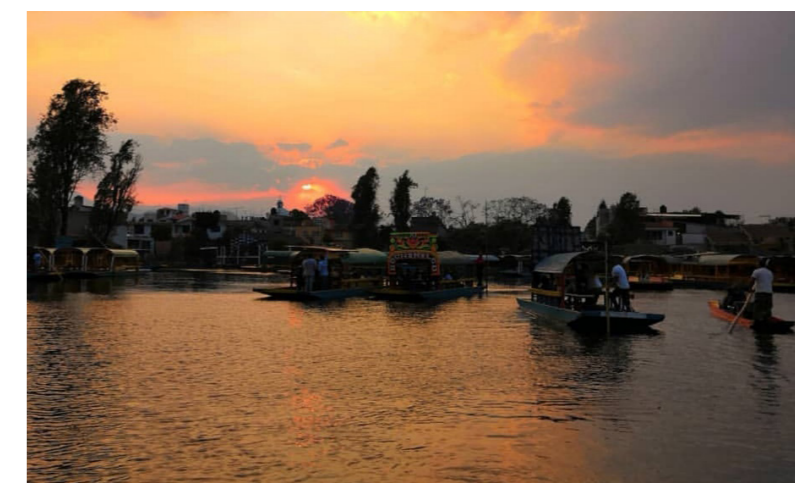
Otro grupo importante de pacientes son aquellas con infertilidad secundaria por obstrucción tubárica bilateral. Son mujeres jóvenes que tuvieron un embarazo adolescente, se realizaron salpingoclasia como método anticonceptivo y más tarde desean embarazarse de nuevo con otra pareja. México tiene la mayor tasa de natalidad en mujeres adolescentes de todos los países miembros de la

Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico (OCDE): 62 embarazos por cada 1.000 son de niñas y adolescentes. El factor masculino aquí representa porcentajes muy parecidos a los observados en España.

ASEBIR: Y si alguno de los socios que esté leyendo esto, estuviera en momento de decidir si quiere ir a trabajar a México, ¿qué perspectivas laborales tendría?

Andrés: Las perspectivas laborales en México son buenas y, como ya he comentado anteriormente, aquí tratan muy bien a los extranjeros, y en el área de reproducción valoran mucho nuestra formación y la calidad de nuestros programas de postgrado.

México, a pesar de no ser considerado un país del primer mundo económicamente hablando, está en continuo crecimiento, y la reproducción asistida no se queda atrás. En los últimos tres años han abierto más de 20 clínicas en todo el país y se está incorporando mucho talento joven.



SOCIOS POR EL MUNDO · MÉXICO

ANDRÉS AVILÉS MARTÍ

Es un buen país para ganar experiencia y aprender otras formas de reproducción. Muchos de los médicos que dirigen las principales clínicas de reproducción del país se han formado en España, por lo que ven con buenos ojos la incorporación embriólogos españoles.

Sin embargo, los salarios son menores que los de España y las condiciones laborales también son peores. Menos vacaciones y más horas de trabajo.

Además, otro requisito a tener en cuenta, es que, para trabajar en México de forma legal, se necesita una visa de trabajo. A todos aquellos que estén interesados en trabajar en México me pueden contactar sin problema por correo electrónico a joavmar1@gmail.com y con gusto les resolveré las dudas que tengan.

ASEBIR: Qué detalle, Andrés, seguro que en algún momento a alguien le puede venir bien tu ayuda. Dinos entonces, y vivir en México, ¿qué tal es?

Andrés: La vida en esta ciudad es un poco caótica la verdad. O la amas o la odias, no hay término medio. Es una ciudad de 22 millones de habitantes en la que todos los que viven en la periferia vienen a trabajar aquí. El tráfico es horrible; por poner un ejemplo, para realizar un trayecto de 10 minutos en España aquí tardas casi una hora, por lo que es importante vivir cerca del lugar de trabajo.

El problema de inseguridad que afecta a México se materializa en una elevada incidencia de la delincuencia relacionada con los secuestros, la extorsión, el narcotráfico y los asaltos en la vía pública y en el transporte público, de los cuales pueden ser víctimas tanto los turistas como los residentes en México.



Sin embargo, tomando las precauciones adecuadas se puede vivir tranquilo y sin sobresaltos. La Embajada de México en España enumera en su web una serie de recomendaciones muy útiles para evitar cualquier tipo de problema durante la estancia en el país.

En mi caso, en 4 años que llevo aquí, me he movido por casi todo el país y no me ha ocurrido nada grave.

ASEBIR: Y la pregunta del millón... ¿Tienes planes o ganas de volver a España en un futuro cercano?

Andrés: Cuando me preguntan esto siempre respondo lo mismo. Me gusta pensar a corto plazo, si estás a gusto donde estás, para qué cambiar, pero estando en un país diferente al tuyo es normal que de vez en cuando vengan pensamientos de nostalgia. Supongo que llegará el momento de decidir si quiero seguir haciendo mi proyecto de vida aquí o regresar a España. Pero como ese momento aún no ha llegado, prefiero seguir disfrutando de la experiencia y no pensar de más.



SOCIOS POR EL MUNDO · MÉXICO

ANDRÉS AVILÉS MARTÍ



ASEBIR: Bueno, Andrés, y tengo una pregunta obligada ya para terminar. ¿Cómo estáis pasando o habéis pasado el tema del Coronavirus?

Andrés: Ay, el coronavirus... Pues por aquí, a finales de abril apenas acabábamos de entrar en fase 3, por lo que íbamos casi un mes atrasados con respecto a España. Sin embargo, se empezaron a tomar medidas de distanciamiento casi a la par que en España. Aquí ya tienen la experiencia de lo que ocurrió en 2009 con la influenza H1N1, así que muchos restaurantes y lugares de ocio no esperaron a que el gobierno tomara medidas y empezaron a cerrar desde marzo viendo lo que estaba pasando en Europa.

Las medidas de confinamiento que se han tomado hasta ahora no eran obligatorias como en el caso de España, no hay un estado de alarma decretado como tal. Sin embargo, la sociedad mexicana está bastante concienciada, dado que es consciente de las limitaciones del sistema de salud del país.

Personalmente, vivir una pandemia como ésta lejos de casa, es un poco más difícil si cabe. Nada que no se arregle con videollamadas con familia y amigos.

En cuanto a la clínica, el hecho de que la curva fuera retrasada con respecto a Europa, nos permitió tomar medidas que ya estaban tomando los centros de reproducción asistida en España. Comenzamos a recomendar a las pacientes la congelación de embriones y gametos y comenzamos a realizar un mayor número de consultas via Skype.

Hasta el momento, no hemos suspendido la actividad, y no creo que la suspendamos en los meses siguientes, si tenemos en consideración las recomendaciones elaboradas por la SEF y ASEBIR.

ASEBIR: Pues Andrés, muchas gracias por tu paciencia y colaboración y nos alegramos de poder contar con tu experiencia para acercarnos un poco más a todos los socios, de dentro y fuera de España.

Andrés: Muchas gracias a vosotros, y sólo quería animar a la gente a participar, por lo fácil que ha sido hacer esta entrevista. Gracias ASEBIR por todo, ¡ha sido un placer!

Si tienes una experiencia que contarnos, no dudes en escribirnos a ASEBIR a través del correo asebir@asebir.com y nos pondremos en contacto contigo. ¡Anímate a participar!

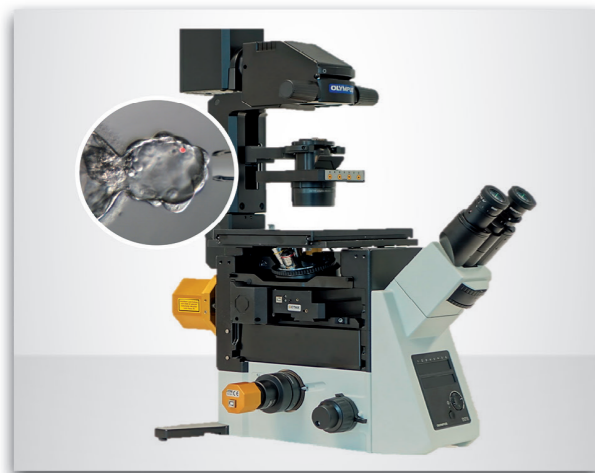


TIME - LAPSE



La solución más fiable para mejorar el cultivo y la evaluación embrionaria aumentando las tasas de éxito en FIV.

OCTAX NAVILASE



Para un perfecto control de la biopsia embrionaria con una mayor facilidad y eficacia.

Un nuevo láser con tecnología específica para PGS y DGP.

CABINA FLUJO LAMINAR VERTICAL TERMOSTATIZADA



Con fuentes de iluminación OCC (tipo Hoffman).

NOVAERUS



Equipos de desinfección y desodorización activa del aire con tecnología de Plasma generado por una barrera dieléctrica de baja intensidad. Fungicida, Bactericida, Esporicida y Viricida.

EMBRYOGLUE



Medio de transferencia más documentado que incrementa la tasa de nacido vivo.

AGUJAS ASPIRACIÓN FOLICULAR VITROLIFE



Diseñadas para la recuperación ovocitaria. Optimizando el tiempo, el control en la aspiración y mejorando el confort de la paciente.

LABWARE VITROLIFE



Para mejorar las condiciones de cultivo de los embriones. Con marcaje CE para IVF.

MICROPIPETAS VITROLIFE



Micropipetas de alta precisión. Toda gama de tipos y angulaciones.





@Embryostories

Mireia Dalmau

► ENTREVISTA

En esta sección nos encontramos con una de las protagonistas del último Congreso ASEBIR celebrado en Cáceres en octubre de 2019.

La embrióloga e ilustradora Mireia Dalmau Quera que, desinteresadamente, realizó el diseño de las chapas que tanto éxito tuvieron durante el congreso y que ayudaron a recaudar un total de 3.706,08 euros, que fueron destinados a la Asociación Española de Síndrome de Rett.

ASEBIR: ¡Buenos días, Mireia! Qué auténtico placer tenerte aquí con nosotros para conocer bien a quien, con toda su ilusión, nos ayudó a conseguir fondos para una buena causa.

Mireia Dalmau: ¡Buenos días, Laura! El placer es mío por dejarme participar en esta iniciativa, ¡fue toda una experiencia! Y ahora también por hacerme protagonista de esta sección que descubrí hace cosa de un año.

ASEBIR: ¡Sí! Eres nuestra segunda socia emprendedora en esta sección desde que se inauguró hace un año, y te estamos muy agradecidos por tu participación, Mireia. Pero, antes de seguir hablando, para que los que todavía no te conocen, hablemos un poco sobre ti.

Mireia: Claro, soy Mireia Dalmau Quera, socia de ASEBIR número 1.582. Estudié Biología en la Universidad de Girona y tras cursar la asignatura de reproducción tuve claro que quería profundizar en este campo. Por este motivo, después del Grado hice un máster en Biología de la Reproducción y Citogenética en la Universidad Autónoma

MIREIA DALMAU QUERA

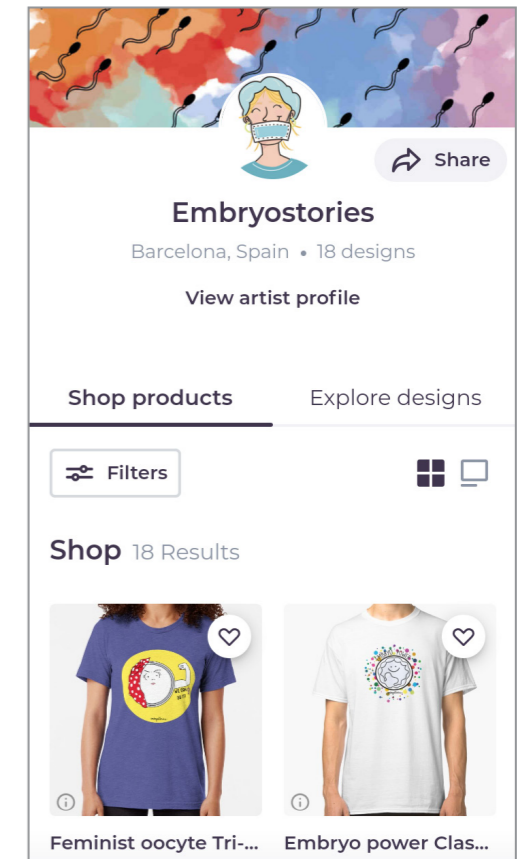
de Barcelona. Actualmente trabajo como embrióloga junior e ilustradora de @Embryostories, una cuenta de Instagram donde hago ilustraciones de gametos, embriones e historietas sobre la reproducción, la embriología y todo lo relacionado con la FIV, desde el punto de vista de una embrióloga.

ASEBIR: @Embryostories, una aventura nacida de la nada y que se ha convertido en una de las páginas más seguidas entre los embriólogos. ¿Podrías contarnos cómo surgió esta idea?

Mireia: @Embryostories empezó por sorpresa, la verdad... Un día de aburrimiento hice un dibujo de unos embriones y gustó mucho a mis compañeros y familia, así que sin pensarlo, creé una cuenta de Instagram y lo publiqué. Al principio, la cuenta era sólo un medio para compartir los dibujos con compañeros de trabajo y amigos, pero llegó mucho más lejos... Actualmente, después de un año, ya tengo más de 5.000 seguidores y paradójicamente, es @Embryostories quien me ha traído nuevos amigos con quien compartir mis ilustraciones.

ASEBIR: ¡Qué interesante! Mucha gente inicia proyectos en las redes sociales, pero la mayoría de ellos no consiguen tener éxito... y mira por dónde, sin buscarlo.

Mireia: Nunca imaginé que tendría tanta repercusión ni el apoyo de tanta gente. Lo que más me sorprende es que tengo seguidores de todo el mundo. Una gran parte de mis seguidores son de Brasil, desconozco el porqué, pero fueron de los primeros en seguirme y ahora tengo mucho contacto con gente de allí. También gente de la India, Irán, Ucrania, Estados Unidos y muchísimos más. Que sea tan internacional y que pueda llegar a todo el mundo es una de las cosas que más me gusta y, no nos vamos a engañar, me parece increíble.



ASEBIR: Lo es, Mireia, no lo dudes. Y cuéntanos en qué se ha convertido ese dibujo inocente colgado en una publicación de Instagram.

Mireia: Pues en varias cosas importantes para mí, inicialmente es una cuenta de Instagram donde intento que la embriología sea divertida, fácil y accesible a todos. Lo hago mediante dibujos donde los embriones, espermatozoides y ovocitos tienen voz y viven historias divertidas.

Además, curiosamente, y por petición llegada por varios sitios, actualmente se ha expandido esa idea a la apertura de una tienda online disponible desde hace algunos meses, donde se pueden comprar camisetas, tazas, libretas y otros productos con algunos de mis dibujos.

ASEBIR: Y para los que nos están leyendo, ¿dónde pueden encontrar estos productos?

Mireia: Pues muy fácil: se puede acceder a ella mediante el link en mi bio a través de Instagram en mi cuenta @Embryostories o a través de la página Redbubble.

A continuación os dejo los links para poder acceder a visitarlas:

<https://www.instagram.com/embryostories/>

<https://www.redbubble.com/es/people/embryostories/shop>



JÓVENES EMPRENDEDORES ASEBIR

MIREIA DALMAU QUERA

ASEBIR: ¿Podrías contarnos en cuántos proyectos has participado y desde cuántos países?

Mireia: He tenido la oportunidad de participar como ilustradora para empresas y congresos del mundo de la reproducción asistida. Mi primera colaboración fue en el Congreso Brasileiro de Embriologistas Pronucleo en octubre del 2019 donde hice unas tazas para los asistentes.

También he trabajado para Cooper Surgical Australia, Vitrolife Brasil y para Inscienceivf, también de Brasil. En estos proyectos hago una ilustración personalizada para el cliente, adaptándola al producto que quieren regalar o vender y el tipo de evento o curso.

ASEBIR: Y cómo no... para el nuestro.

Mireia: ¡Sí, sí! Entre ellos, el X Congreso de ASEBIR 2019, donde gracias a Laura Mifsud que contactó conmigo, participé en la creación de unas chapas solidarias. Y quiero aprovechar para dar las gracias a ASEBIR y a toda la gente que participó comprando y apoyando esta fantástica iniciativa.

ASEBIR: Las chapas solidarias tuvieron un éxito rotundo y mucha gente pidió comprarlas online. También otros productos, que en esos meses no estaban disponibles, y ahora ya son una realidad.

Mireia: Es cierto, ya son una realidad y me siento muy afortunada. Lo que más me gusta de @Embryostories es la gente. He tenido la oportunidad de conocer a mucha gente como embriólogos, pacientes, doctores, ilustradores y gente maravillosa de todo el mundo.

Es increíble la motivación que recibo cuando gente que no conozco de nada me da las gracias, me animan o me comentan un dibujo con el que se sienten identificados, este feedback es maravilloso.



Puesto de información en el X Congreso ASEBIR 2019 en Cáceres.

ASEBIR: Debe ser fascinante sentir el apoyo de tanta gente. La verdad es que has evolucionado mucho tus dibujos... ¿Qué sientes cuándo ves aquel primer dibujo?

Mireia: Madre mía, ¡ha cambiado mucho la forma de dibujar mis diseños! Ahora, cuando veo aquel primer dibujo me parece muy simple y diferente a los que hago ahora pero gracias a él me animé a empezar.

Aunque de pequeña iba a algunas clases de dibujo, que junto con la fotografía es mi hobby favorito, no tengo ninguna formación en dibujo ni en diseño. Por este motivo, el proyecto @Embryostories ha sido un aprendizaje dentro del mundo del dibujo y sobre todo de la Ilustración digital. Han sido muchas horas de práctica y videos de tutoriales.

ASEBIR: Todo un ejemplo de superación, trabajar en lo que te gusta y tener un proyecto que aúna tus hobbies y tu profesión. Y, ¿de dónde surgen todas las genialidades que publicas?

Mireia: Las ideas de @Embryostories son una mezcla de conversaciones e ideas que tengo con mis compañeros de trabajo y, por otra parte, ideas propias que siempre aparecen cuando menos te lo esperas: antes de dormir, en el metro, cuando no tienes boli o papel...

Lo que normalmente hago es apuntarme en el móvil pequeñas frases que en mi cabeza tienen un dibujo asociado para no olvidarme de las ideas que se me van ocurriendo y después las voy trabajando sobre el papel.

Y con todo hago una mezcla para buscar dibujos y frases ingeniosas.

A veces puedo estar semanas sin tener una idea y es cuando pienso que ya no tendré nunca más y que la inspiración se ha ido... Y de repente, hay semanas en las que tengo a montones...



JÓVENES EMPRENDEDORES ASEBIR

MIREIA DALMAU QUERA



ASEBIR: ¿Y cómo lo "materializas" en un dibujo?

Mireia: Mi forma de trabajar es la siguiente: anoto las ideas que tengo y en cuanto puedo hago el boceto a lápiz. Aprovecho los fines de semana y postguardias para digitalizarlo y muchas veces el dibujo final es totalmente diferente a la idea original; va evolucionando y cambiando mientras trabajo. He trabajado con varios programas como Photoshop, Illustrator y ahora trabajo con Procreate, que es con el que me siento más a gusto.

ASEBIR: La verdad es que el resultado que vemos en la página siempre nos gusta a la mayoría. ¡Eres muy ingeniosa! ¿Y qué le pides al futuro?

Mireia: En un futuro me gustaría seguir aprendiendo, de embriología y de dibujo. Creo que en las dos disciplinas hay algunas cosas en común: que nunca dejas de aprender, que es básico el hecho de ser una persona curiosa, que la práctica es muy importante y que tener un buen pulso ayuda.

ASEBIR: Mireia, permíteme una última pregunta de un tema de mucha actualidad... ¿Ha afectado a tu página o a las ventas el tema de la pandemia que hemos vivido con el COVID-19?

Mireia: Menuda situación nos ha tocado vivir a todos... Por suerte no he notado grandes cambios en este sentido, de hecho mucha gente me ha contactado por saber cómo estaba, así que muy agradecida también en ese sentido... ¡esperemos recuperarnos social y económicamente muy pronto!

ASEBIR: Mejor así, la verdad... Pues Mireia, muchísimas gracias por darnos la oportunidad de conocerte mejor y de

conocer tu proyecto, que esperamos que siga aumentando su éxito. Fue un placer trabajar contigo para el congreso.

Mireia: Muchas gracias a vosotros y espero que todos los socios que estén leyendo esta entrevista la hayan disfrutado tanto como yo. GRACIAS ASEBIR.

ASEBIR: ¡Enhorabuena por tu proyecto, Mireia!

*Y tú, que nos estás leyendo, ¿eres un emprendedor?
¿Tienes algún proyecto o idea en mente que quieras iniciar?
No lo dudes, contacta con ASEBIR a través del correo electrónico asebir@asebir.com y estaremos encantados de hablar contigo para esta sección.
¡¡Ánimate a participar!!*





Solo con OLYMPUS
lo verás así

Microscopio
invertido

IX73

Descubre un micromanipulador
flexible, ergonómico
y fácil de usar.



Más información en:
www.olympus4art.com

Imagen cedida por:
embryotools

AULA JOVEN

¿PODEMOS USAR EL COLAPSO DEL BLASTOCISTO COMO MARCADOR DE LA TASA DE IMPLANTACIÓN?

CAN WE USE BLASTOCYST COLLAPSING AS A MARKER OF EMBRYO IMPLANTATION?

*Alicia Navarro, Susana Royo, Lorenzo Abad, Carla Olmedo, Miguel Barea, Irene Cuevas.
Hospital General, Unidad de Medicina Reproductiva, Valencia, España.*

E-mail primer autor : ali.nasan0820@gmail.com

► RESUMEN

Las técnicas de reproducción asistida ofrecen una solución a los problemas de infertilidad en la población. El método habitual para evaluar la calidad embrionaria con la finalidad de seleccionar el mejor embrión es la visualización de sus parámetros por morfología clásica. Mediante tecnología *time-lapse* se ha podido llevar a cabo un estudio sobre la influencia de los colapsos embrionarios, cuyo objetivo es averiguar si éstos podrían considerarse un parámetro más en la valoración embrionaria. Dichos colapsos surgen de manera habitual y azarosa en los blastocistos y parece ser que están relacionados negativamente con la tasa de implantación. Además, se ha confirmado que contribuyen a un desarrollo levemente retardado en el embrión lo que podría estar relacionado con el fallo de implantación. Finalmente, a pesar de que este parámetro no está incluido en los criterios ASEBIR de clasificación embrionaria, el estudio apoya que podría considerarse como criterio relevante durante la selección del embrión para incrementar el éxito en las tasas de implantación y recién nacido vivo.

PALABRAS CLAVE: Blastocisto, selección, colapso, tecnología *time-lapse*.

► ABSTRACT

Assisted reproduction techniques offer a solution to infertility problems in the population. The usual method to evaluate embryo quality in order to select the best embryo is the visualization of its morphological parameters. Through time-lapse technology, it has been possible to carry out a study about the influence of embryo collapses, whose objective is to find out if it could be considered as another parameter in embryo assessment. Such collapses arise normal and randomly in the blastocysts and appear to be negatively related to implantation. In addition, it has been confirmed that they contribute to a slightly delayed development in the embryo, which could be related to implantation failure. Finally, although this parameter is not included in ASEBIR criteria for embryo classification, the study supports that it could be considered as a relevant criterion during embryo selection to increase success in implantation rates and live new-born.

KEYWORDS: Blastocyst, selection, collapse, time-lapse technology.

1. INTRODUCCIÓN

La salud reproductiva es esencial para las personas, las parejas y las familias, así como para el desarrollo social y económico de las comunidades y naciones. En este campo, destacan dos conceptos: la esterilidad, la cual produce la incapacidad de lograr un embarazo clínico tras 12 meses de relaciones sexuales no protegidas y, por otro lado, la infertilidad, cuyo resultado es la incapacidad de lograr un embarazo a término (Zegers-Hochschild et al., 2010). La infertilidad afecta aproximadamente al 15% de las parejas en edad reproductiva y va aumentando debido a que cada vez se pospone más la edad para la maternidad, entre otras causas. Gracias a la reproducción asistida se recogen una serie de procedimientos y técnicas que permiten afrontar los problemas de infertilidad de las parejas.

En 2017, nacieron en España casi 35.700 niños gracias a las técnicas de reproducción asistida (TRA), los cuales representaron aproximadamente el 9,07% del total de individuos nacidos en España en dicho año (Registro Nacional de Actividad 2017 – Registro SEF).

Para asegurar el éxito de las TRA en humanos es importante hacer una selección adecuada de embriones de buena calidad para obtener altas tasas de implantación y de recién nacido vivo (RNV). Actualmente, la tendencia es la transferencia de un único embrión (Single Embryo Transfer, SET) en estadio de blastocisto para prevenir embarazos múltiples y sus riesgos asociados (Ergin et al., 2014).

Generalmente, el método utilizado para evaluar la calidad de los embriones y predecir el potencial de desarrollo es la valoración morfológica basada en los consensos de la Asociación para el Estudio de la Biología de la Reproducción (ASEBIR) o de la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología (ESHRE-ALPHA, 2011).

La valoración embrionaria por microscopía se ha limitado a una breve evaluación, generalmente una vez al día, debido a los efectos nocivos para el embrión provocados por la exposición a la temperatura ambiente y a las variaciones de pH fuera del incubador, entre otros, método que conlleva a una pérdida de información debido a la falta de visualización de eventos durante su desarrollo (Goodman et al., 2016).

Sin embargo, la introducción de la tecnología *time-lapse* a los incubadores de cultivo ha permitido monitorizar de manera constante el desarrollo de los embriones. Ésta consiste en la toma de fotografías en periodos cortos de tiempo y en diferentes planos focales, las cuales permiten generar una película del embrión durante todo su desarrollo sin necesidad de extraerlo del incubador y manteniendo así unas condiciones de cultivo estables. Su uso ha permitido evaluar el desarrollo dinámico de los embriones (velocidad y

tipo de división celular, simetría, mutinucleación o colapsos entre otros) y además nos permite obtener sus datos morfofocinéticos, ofreciendo más información a la hora de la selección embrionaria.

La evaluación del embrión en estadio de blastocisto se basa en una combinación del grado de expansión, la calidad del TE y la del MCI, clasificándolos así en categorías A, B, C y D, de mejor a peor calidad respectivamente (Cuevas et al., 2018).

Respecto al grado de expansión, es un parámetro que está relacionado con una adecuada maduración trofoblástica y una buena tasa de implantación (Shoukir et al., 1998). La expansión del blastocelo depende de las bombas Na⁺/K⁺-ATPasa, las cuales adoptan una polarización hacia el interior del blastocelo, formando un gradiente de iones sodio que se compensa por el paso de agua mediante las acuaporinas de las células del trofoblasto. Esto se considera un factor favorable para la implantación, puesto que algunos autores consideran que la expansión del blastocelo provoca un adelgazamiento de la zona pelúcida (ZP) alcanzando un grosor mínimo que facilita la eclosión para la posterior implantación (Racowsky et al., 2003).

Asociado a esto, se estudia si los colapsos de blastocistos, descritos como contracciones causadas por un reflujo de fluido blastocélico en la unión de células sueltas del TE (Marcos et al., 2015), podrían ser incluidos como una herramienta para la selección embrionaria.

Algunos grupos han demostrado que los colapsos débiles ayudan a la eclosión posterior del embrión puesto que ayudan a romper la ZP, sin embargo, los colapsos fuertes podrían afectar a la capacidad de implantación (Esbert et al., 2015).

Los estudios en blastocistos de ratón también han demostrado que el colapso está asociado con dicha bomba Na⁺/K⁺-ATPasa, lo que implica un gasto de energía adicional cuando el colapso es mayor. Esto sugiere que los colapsos fuertes repetidos en los blastocistos humanos, podrían conducir a una falta de energía y el posterior bloqueo del embrión, ya que, además, el tiempo de reexpansión es mayor que en los colapsos débiles (Niimura, 2003).

2. MATERIAL Y MÉTODOS

Este estudio retrospectivo ha sido realizado en la Unidad de Medicina Reproductiva del Hospital General de Valencia. Se analizaron embriones transferidos en fresco (TE) en estado de blastocisto desde enero del 2015 hasta diciembre del 2018. Del estudio se excluyeron las pacientes con transferencia doble que tenían una implantación parcial, ya que no era posible conocer cuál de los dos embriones había conseguido implantar, por lo que, finalmente, se obtuvo un total de 94 pacientes y 112

embriones. Todos ellos cultivados en incubador dotado de tecnología *time-lapse* donde se buscaba específicamente la presencia de colapsos en los blastocistos.

Los complejos obtenidos en la punción folicular fueron aspirados de forma manual con pipetas Pasteur estériles; se colocaron en placa con medio tamponado (Multipurpose® Irvine Scientific) a 37 °C para lavarlos y así eliminar restos de sangre y líquido folicular. Una vez revisados todos los tubos obtenidos y lavados todos los complejos, se colocaron en placa de 5 pocillos (Vitrolife®) que contiene medio de cultivo Fertilization media® (Cook Medical) pregaseado y cubierto de aceite mineral (Irvine Scientific) hasta su inseminación.

La elección de la técnica de inseminación, FIV convencional (FIVc) o ICSI, se eligió en función de la indicación de los pacientes. Para el procesamiento de la muestra seminal se realizaron gradientes de densidad para FIVc y *swim-up* para la ICSI. La FIVc se realizó utilizando una dilución de la muestra con medio Fertilization Media® a 37 °C y gaseado con CO₂ ajustada a una concentración de 1 mill/ml y una incubación corta (2-3h) de ovocitos y espermatozoides, unas 4 horas tras la captación. Para la ICSI, la decumulación de los ovocitos se realizó 2 horas tras la captación y la ICSI 4 horas tras la captación. Consideramos t0 el tiempo en el que se inseminan los ovocitos por FIVc y la mitad del proceso de microinyección para ICSI. Todos los ovocitos fueron cultivados en microgotas de 20 µl de medio cultivo único (CSCC®, Irvine Scientific) cubiertas con aceite mineral (Irvine Scientific) en el incubador MIRI-TL (ESCO-Medical ©) dotado de tecnología *time-lapse*.

Los embriones incluidos en el estudio fueron transferidos en día 5 ó 6 de cultivo embrionario y la selección de los mismos se realizó basada en los criterios ASEBIR y complementada por parámetros morfofocinéticos.

Los colapsos observados en los blastocistos estudiados se clasificaron en dos tipos: el primero se trataba de un colapso débil en el cual las células del TE se separaban <50% de la ZP, y el segundo lo denominamos colapso fuerte ya que la separación del TE de la ZP era >50%, e incluso a veces el blastocelo llegaba a desaparecer por completo (Figura 1). Otros blastocistos, sin embargo, no realizaban ningún tipo de colapso durante su desarrollo. En base a esto, se clasificaron los embriones en varios grupos basados en: presencia (SI) o ausencia (NO) de colapso; en tipos de colapsos: fuertes (FUERTE), débiles (DÉBIL) y la combinación de ambos (MIXTOS); y por último, dependiendo del número con rango de 0 a 4. Se recopilaron, además, los datos morfofocinéticos de cada embrión observando así el tiempo de división entre células (t2, t3, t4, t5, t6, t7 y t8), la duración de los ciclos celulares (cc2 y cc3) y la sincronía entre divisiones (s2 y s3).

En paralelo, se recopilaron los datos del estatus implantatorio de cada uno de los embriones: si dichos embriones llegaban a implantar o no y la evolución de la gestación.

Para completar la recopilación de datos se incluyó de cada paciente información acerca de la edad, el tipo de técnica utilizada (FIV o ICSI) y el sexo del bebé.

Finalmente, se realizó un análisis estadístico que fue llevado a cabo mediante el programa SPSS (V22.0, IBM Statistics), realizando la prueba *t-student* o chi-cuadrado en función del tipo de variable a analizar.

3. RESULTADOS

Del total de blastocistos analizados en el estudio (n=112), un 55'4% presentaron algún tipo de colapso.

Cuando se relacionó la presencia o no de colapsos con la implantación, no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas, aunque la cantidad de embriones que mostraban colapso era ligeramente mayor cuando no había implantación (Figura 2).

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas (p-valor<0,05) cuando se comparó la presencia de implantación con el tipo de colapso (fuerte/débil) (Tabla 1) (Figura 3).

En cuanto al número de colapsos, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. No obstante, se encontraba cerca de la significatividad, ya que se puede observar que, a mayor número de colapsos, menor era la tasa de implantación (Figura 4).

Respecto a los datos morfofocinéticos, el tiempo de división celular de los embriones que no presentaban colapsos era mayor que en los que sí presentaban, la duración de los ciclos celulares también era mayor y la sincronía menor. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas entre ambos, excepto en algunas divisiones (t4, t6 y t8) y en s3.

En cuanto al tipo de colapso, se observa que los que tenían colapsos fuertes presentaban un tiempo de división celular más corto durante su desarrollo, una menor sincronía entre divisiones y una duración de los ciclos celulares inferior; lo contrario a lo que ocurre cuando se producen colapsos débiles. Aunque solamente se encontró significatividad en la sincronía (s2 y s3) y la duración del segundo ciclo celular (cc2).

Finalmente, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas según la técnica de inseminación empleada, ni entre los colapsos y su influencia en el sexo del recién nacido o la edad de las pacientes.

4. DISCUSIÓN

Los colapsos embrionarios son un fenómeno frecuente en embriones de la especie humana y todavía están poco estudiados, sobre todo, la manera en la que influyen en el desarrollo del embrión. Según sugieren nuestros resultados, la

AULA JOVEN

¿Podemos usar el colapso del blastocisto como marcador de la tasa de implantación?

presencia o ausencia de colapsos en el blastocisto no resulta significativa, pero sí observamos que cuando no se produce la implantación, hay un mayor porcentaje de embriones que presentan colapsos. Esto podría ser debido al gasto de energía que realiza el embrión al reexpandirse después de un colapso. Este hecho concuerda con el estudio de Frank et al. (2019), en el que al inhibir la bomba Na⁺/K⁺-ATPasa en blastocistos de ratones previamente vitrificados, la tasa de reexpansión en la desvitrificación fuera más baja.

Respecto al tipo de colapso, nuestros resultados coinciden con el de algunos estudios como el que realizó Shimoda et al. (2016). Sus resultados mostraban que los colapsos fuertes eran mucho más comunes en los embriones que no habían eclosionado que en los que lo habían hecho. Aunque, a veces los colapsos débiles podrían ayudar al embrión a salir de su ZP, los colapsos fuertes, sin embargo, provocan lo contrario, un gasto de energía que dificulta la eclosión y, en consecuencia, también la implantación.

En cuanto a la cantidad de colapsos realizados, vemos que nuestros resultados se acercan a la significatividad, pero no la alcanzan probablemente debido al tamaño muestral. En la gráfica de barras (Figura 2) se observa que cuando no se produce implantación el número de colapsos es más alto. En el estudio de Bodri et al. (2016) se comparó la tasa de recién nacido vivo con el número de colapsos, viendo que era significativamente más baja cuando aumentaba el número de colapsos. Sin embargo, en nuestro estudio, en ausencia de colapsos la mitad de embriones se implantaba y la otra mitad no. Esto sugiere que la presencia de algún colapso débil podría ser beneficioso para la eclosión del blasto, por lo que a veces la ausencia de estos colapsos también podría ser perjudicial.

En cuanto a los datos morfológicos, en los colapsos fuertes el tiempo de división celular era más corto, había una menor sincronía entre blastómeras hermanas y la duración de los ciclos celulares es inferior, lo contrario a lo que ocurre cuando se producen colapsos débiles. Sólo fueron significativos la sincronía y la duración del segundo ciclo celular. Probablemente, los colapsos fuertes no sólo son peores para implantar por su mayor gasto energético, sino también debido a la peor calidad del embrión respecto a su desarrollo cinético.

Existe cierta discrepancia respecto a la representación de estos datos puesto que, aunque un tiempo de división largo se ve favorecido respecto a uno corto para que el material genético pueda replicarse completamente antes de iniciar la citocinesis, un tiempo demasiado largo también puede ser indicativo de fenómenos de reparación en el embrión y potencialmente perjudicial. Según un estudio de Huang et al. (2016), los embriones aneuploides o con otras anomalías cromosómicas se han visto asociados con un desarrollo

celular más prolongado y asincrónico. También se esperaría un tiempo de expansión del blastocisto relativamente más lento, lo que dificultaría la eclosión de la ZP, así pues, según este estudio la calidad embrionaria estaría relacionada con la expansión del blastocisto tras un colapso.

Factores como la edad materna, la técnica utilizada para inseminar los ovocitos o el sexo de los embriones, no parecen influir en los colapsos embrionarios, lo que nos lleva a pensar en factores intrínsecos del embrión como causantes de los mismos.

Según los resultados obtenidos en nuestro estudio, la valoración de los colapsos en los blastocistos, puede resultar una herramienta útil en la selección del embrión a transferir. Seguiremos ampliando el tamaño muestral de nuestro estudio para confirmar estos datos preliminares e intentar predecir un punto de corte en cuanto a número de colapsos.

5. AGRADECIMIENTOS

Este estudio ha sido posible gracias al apoyo y colaboración de la embrióloga Irene Cuevas. Gracias por la atención y la ayuda que me has proporcionado.

Agradecer, también, a mis compañeras de laboratorio por los ánimos y la confianza puesta en mí durante el proceso.

Sobre todo, gracias a mi familia y pareja por escuchar y atender mis progresos y, principalmente, recordarme diariamente que no hay nada imposible si realmente quieres conseguirlo.

Y finalmente, gracias a la Biología por ser mi constante meta e ilusión cada día.

BIBLIOGRAFÍA

Bodri D, Sugimoto T, Yao Serna J, Kawachiya S, Kato R, Matsumoto T. Blastocyst collapse is not an independent predictor of reduced live birth: a time-lapse study. *Fertil Steril* 2016 ; 105: 1476-1483.e3.

Cuevas I, Pons M, Vargas M, Delgado A, Rives N, Moragas M, Carrasco B, Teruel J, Busquets A, Hurtado M. The Embryology Interest Group: updating ASEBIR's morphological scoring system for early embryos, morulae and blastocysts. *Medicina Reproductiva y Embriología Clínica* 2018 ; 5: 42-54.

Ergin E, Çalişkan E, Yalçınkaya E, Öztel Z, Çökelez K, Özyay A, et al. Frequency of embryo multinucleation detected by time-lapse system and its impact on pregnancy outcome. *Fertil Steril* 2014 ; 102: 1029-1033.e1.

Esbert M, Marconetto A, Soares S, Quera M, Molina J, Florensa M, et al. Does the blastocyst collapse respond to a biological

AULA JOVEN

¿Podemos usar el colapso del blastocisto como marcador de la tasa de implantación?

need? The analysis of 1,952 embryos by time-lapse can give an answer. *Fertil Steril* 2017 ; 108: e157.

Frank L, Rose R, Anastasi M, Tan T, Barry M, Thompson J, et al. Artificial blastocyst collapse prior to vitrification significantly improves Na⁺/K⁺-ATPase-dependent post-warming blastocoel re-expansion kinetics without inducing endoplasmic reticulum stress gene expression in the mouse. *Reprod Fertil Dev* 2019 ; 31: 294.

Goodman L, Goldberg J, Falcone T, Austin C, Desai N. Does the addition of time-lapse morphokinetics in the selection of embryos for transfer improve pregnancy rates? A randomized controlled trial. *Fertil Steril* 2016 ; 105: 275-285.e10.

Huang T, Chinn K, Kosasa T, Ahn H, Kessel B. Morphokinetics of human blastocyst expansion *in vitro*. *Reprod Biomed Online* 2016 ; 33: 659-667.

Marcos J, Pérez-Albalá S, Mifsud A, Molla M, Landeras J, Meseguer M. Collapse of blastocysts is strongly related to lower implantation success: a time-lapse study. *Hum Reprod* 2015 ; 30: 2501-2508.

Niimura S. Time-Lapse Videomicrographic Analyses of Contractions in Mouse Blastocysts. *J Reprod Develop* 2003 ; 49: 413-423.

Qi S, Liang L, Xian Y, Liu J, Wang W. Arrested human embryos are more likely to have abnormal chromosomes than

developing embryos from women of advanced maternal age. *J Ovarian Res* 2014 ; 7: 65.

Racowsky C, Combelles C, Nureddin A, Pan Y, Finn A, Miles L, et al. Day 3 and day 5 morphological predictors of embryo viability. *Reprod Biomed Online* 2003 ; 6: 323-331.

Registro Nacional de Actividad 2017-Registro SEF: Informe estadístico de Técnicas de Reproducción Asistida 2017 [Internet]. [Registrosef.com/2017](https://www.registrosef.com/2017) --[fecha de acceso: 28 Sep 2019] Disponible en: https://www.registrosef.com/public/docs/sef2017_IAFIVm.pdf

Shimoda Y, Kumagai J, Anzai M, Kabashima K, Togashi K, Miura Y, Shirasawa H, Sato W, Kumazawa Y, Terada Y. Time-lapse monitoring reveals that vitrification increases the frequency of contraction during the pre-hatching stage in mouse embryos. *J Reprod Develop* 2016 ; 62: 187-193.

Zegers-Hochschild F, Adamson GD, de Mouzon J, Ishihara O, Mansour R, Nygren K, et al. Glosario de terminología en técnicas de reproducción asistida (TRA): versión revisada y preparada por el International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) y la Organización Mundial de la Salud (OMS). *Organ Mund la Salud* [Internet]. 2010 [fecha acceso 25 Marzo 2019]; 11: 11. Disponible en: http://www.who.int/reproductivehealth/publications/infertility/art_terminology_es.pdf

TABLAS Y FIGURAS

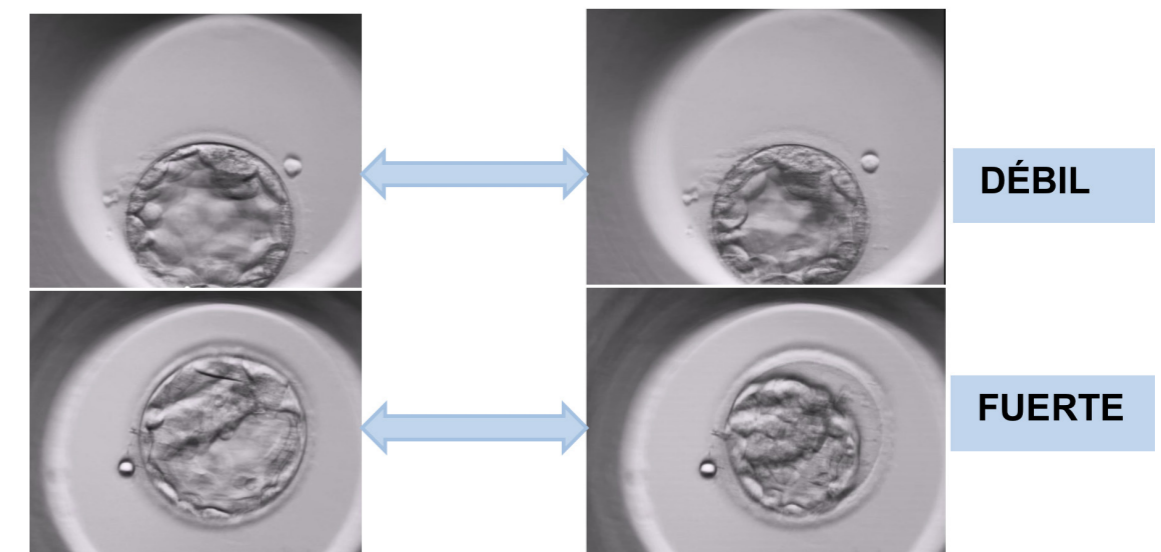


Figura 1. Imágenes de dos blastos, antes (izq.) y durante (dcha.) el colapso.

AULA JOVEN

¿Podemos usar el colapso del blastocisto como marcador de la tasa de implantación?

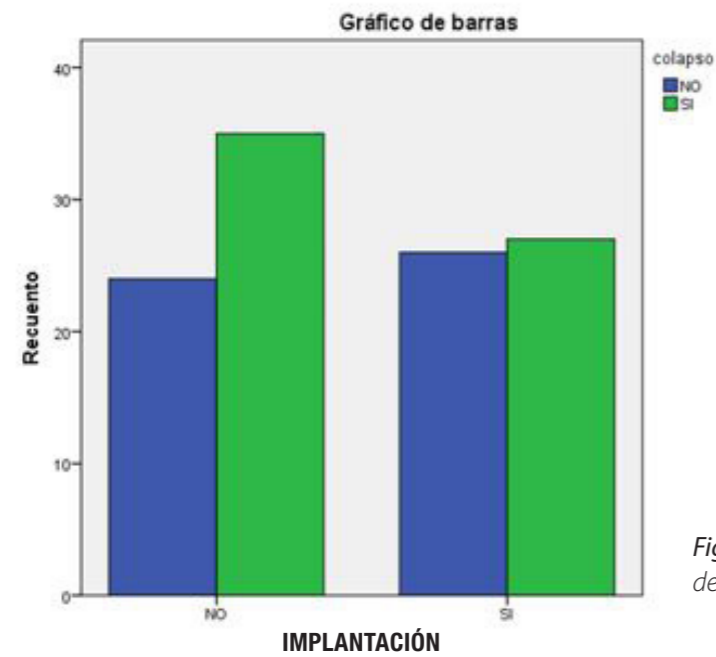


Figura 2. Tasa de implantación frente al número de embriones con presencia y ausencia de colapsos.

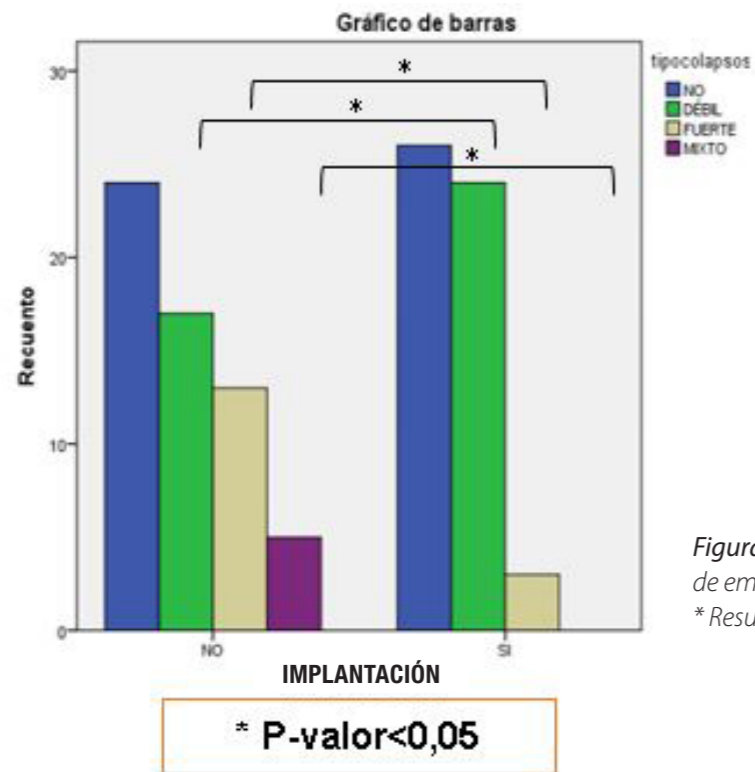


Figura 3. Tasa de implantación frente al número de embriones con colapsos fuertes, débiles o mixtos. * Resultados significativos.

* P-valor < 0,05

AULA JOVEN

¿Podemos usar el colapso del blastocisto como marcador de la tasa de implantación?

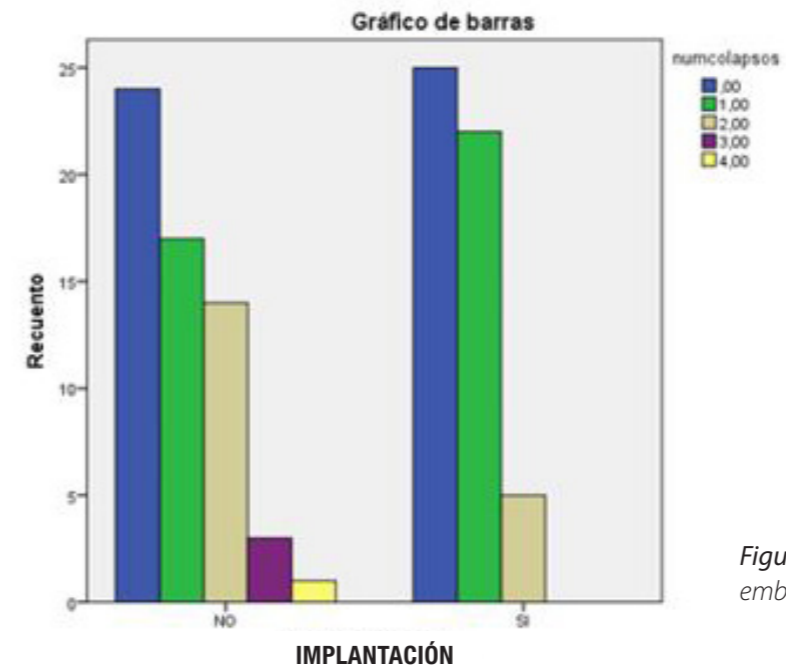


Figura 4. Tasa de implantación frente al número de embriones con 0, 1, 2, 3 o 4 colapsos.

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	12.239 ^a	3	.007
Razón de verosimilitud	14.629	3	.002
Asociación lineal por lineal	6.665	1	.010
N de casos válidos	112		

Tabla 1. Relación entre tipo de colapsos (fuerte, débil y mixtos) y tasa de implantación. P-valor significativo.

Seguros de:



EL IN
CON
FOR
MIS
TA

Llama ahora

910 053 342

MEJORAMOS EL PRECIO DE TUS NUEVOS SEGUROS. ADEMÁS TE LLEVAS HASTA 80€*.

INCONFORMISTAS, OS ESTÁBAMOS ESPERANDO.

Estimado colegiado,

¡Te presentamos el estreno más esperado del 2020! El mejor precio en tus seguros.

Por estar asociado a ASEBIR mejoramos el precio de tus nuevos seguros y además te llevas hasta 80€* de bienvenida.

INFÓRMATE

Llámanos:
910 053 342

O te llamamos:
Haz clic [aquí](#)

Síguenos en: [@zurichseguros](#)

Descarga la App y conéctate a Mi Zurich  

*La mejora de precio será de, al menos, un 5% respecto al precio de renovación presentado a Zurich, adicionalmente el cliente recibirá hasta 80€ según el producto y modalidad contratada. El pago de esta promoción se realizará a través de una transferencia bancaria al cliente pasados 90 días desde la contratación. Promoción válida para nuevas contrataciones realizadas entre el 1 de febrero de 2020 y el 31 de enero de 2021 para pólizas de: 1) Auto (turismos o furgonetas de uso particular) en la modalidad de Terceros completo con y sin Pérdida Total o Todo Riesgo con franquicia con pago anual y con tomador, conductor y/o propietario con al menos 5 años de carné. 2) Hogar con las coberturas de contenido y continente. 3) Negocios. Para ampliar el conocimiento sobre la mecánica, condiciones y promociones para otras modalidades/productos, consulta las bases en <http://colectivos.zurich.es/colegiosprof>. Producto intermediado por SegurMec Correduría de Seguros, S.L. DGSFP J1281. El corredor recomienda estos productos sobre la base del análisis objetivo previsto en la Ley de Mediación de seguros y reaseguros privados. Estos productos pertenecen a Zurich Insurance plc, Sucursal en España.

FORMACIÓN CONTINUADA

CONSENSO DE EL CAIRO: GUÍA DE RECOMENDACIONES PARA EL CULTIVO EMBRIONARIO

CAIRO CONSENSUS: GUIDELINES ON EMBRYO CULTURE

Autores: GRUPO DE INTERÉS DE CALIDAD

Alexandra Díaz. Hospital Puerta del Sur, Móstoles (Madrid) Miriam Iglesias. Hospital Universitario Quirónsalud Madrid. Pozuelo de Alarcón (Madrid) María Luisa López. Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares (Madrid) José Antonio Castilla. Hospital Virgen de las Nieves (Granada) Irene Molina. Hospital Universitario Río Hortega (Valladolid) Luis Martínez. Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares (Madrid) Nereida Ortiz. Instituto Europeo de Fertilidad (Madrid)

Email: admorales@hmhospitales.com

► RESUMEN

El Consenso de El Cairo es una guía de recomendaciones relacionadas con el cultivo embrionario publicada en enero de 2020. Dicha guía surge de la reunión de un comité de expertos que tuvo lugar en 2018. La conclusión principal es que cualquier detalle es importante en el desarrollo de los cultivos embrionarios, motivo por el cual los expertos revisan y proponen más de 50 factores relevantes, como las condiciones ambientales de los cultivos, la micromanipulación o el equipamiento de los laboratorios. Además, presentan un listado de 20 puntos importantes a tener en cuenta. La gran cantidad de factores a considerar hace que el Consenso de El Cairo se resuma en que "hay una sola cosa que es realmente importante en un laboratorio de FIV: todo".

PALABRAS CLAVE: cultivo embrionario, FIV, incubadores, mantenimiento, control de calidad

► SUMMARY

A guideline of recommendations related to embryo culture was published in January 2020. This guide arises from the meeting of a committee of experts under the name of the Cairo Consensus, which took place back in 2018. The main conclusion is that every single detail is important in the development of embryo culture, which is why the experts review and propose more than 50 consensus guideline points, such as environmental conditions of the cultures, micromanipulation or laboratory equipment. In addition, they present a list of 20 important points to take into account. The large number of factors to be considered, makes the Cairo Consensus summarize that "there is only one thing that is truly important in an IVF laboratory: everything".

KEYWORDS: embryo culture, IVF, incubators, maintenance, quality control

FORMACIÓN CONTINUADA

Consenso de El Cairo: guía de recomendaciones para el cultivo embrionario

La actividad del Laboratorio de Reproducción Humana Asistida (LRHA) abarca una gran cantidad de procedimientos que han ido evolucionando con el transcurso de los años. En nuestro país el Grupo de Interés de Calidad de ASEBIR publicó en 2007 (de los Santos et al., 2007) un documento de consenso sobre indicadores de calidad en el LRHA a partir del cual se desarrollaron estándares para esos indicadores. En 2013, fueron incorporados en la UNE179007 (UNE179007:2013) y publicados como cuadernillo en 2016 (Grupo de Interés de Calidad ASEBIR, 2016). En 2011 tuvo lugar el Consenso de Estambul (Alpha Scientists in Reproductive Medicine, 2011), donde un grupo de expertos revisaba la evaluación embrionaria, en 2012 expertos de Alpha publicaron indicadores de calidad relacionados con criopreservación (Alpha Scientists in Reproductive Medicine, 2012). En 2017 un comité de expertos de Alpha y ESHRE se reunieron en Viena y publicaron un listado de indicadores de calidad bajo el nombre de Consenso de Viena (ESHRE Special Interest Group of Embryology and Alpha Scientists in Reproductive Medicine, 2017). Para continuar con la búsqueda de la excelencia en los LRHA, recientemente han sido publicadas las recomendaciones del Consenso de El Cairo (CC) (Cairo Consensus Group, 2020) para establecer los puntos más importantes en el cultivo de embriones en el LRHA, basados en el estado del arte.

El Consenso de El Cairo resulta de la reunión de expertos que tuvo lugar en 2018 y en ellas se describen más de 50 puntos a tener en cuenta en el laboratorio. La gran cantidad de factores a considerar hace que el CC se resume en que "hay una sola cosa que es realmente importante en un laboratorio de FIV: todo".

El CC reflexiona sobre el hecho de que el éxito del cultivo embrionario está en replicar las condiciones del ambiente del tracto reproductivo femenino a la perfección, sin embargo, esta tarea es tan irreal que nuestro éxito real se debe basar en conseguir unas condiciones de cultivo que hagan que el embrión tenga el mismo potencial de implantación que el que tendría si se desarrollara *in vivo*.

CULTIVO EMBRIONARIO

Para el cultivo embrionario se ha llegado a la conclusión de que los requerimientos básicos serían: la utilización de medio de cultivo completo comercial (que contenga los 20 aminoácidos), la atención a todos los factores de laboratorio y clínicos (fungibles, aparatos, procedimientos, etc.), el cultivo embrionario a baja concentración de oxígeno y con bajos o indetectables niveles de VOCs, el desarrollo *in vitro* hasta blastocisto, la transferencia diferida de blastocistos (con el fin de evitar los efectos adversos sobre el ambiente uterino de estrógenos y progesterona) y, por último, de manera opcional, la transferencia única de blastocistos euploides criopreservados.

Parece claro que mantener una correcta temperatura en el laboratorio tanto durante el manejo como durante el cultivo es fundamental; sin embargo, no se ha llegado a establecer cuál es la temperatura ideal. Lo que sí se ha consensado es que las fluctuaciones de temperatura de los aparatos del laboratorio deben ser mínimas y que una temperatura ligeramente baja puede ser más segura que una temperatura más alta para los embriones. Las medidas de temperatura de los equipos deben realizarse a diario, antes de comenzar a usarlos.

Se recomienda el uso de humidificación en el cultivo embrionario, ya que se ha demostrado un mejor desarrollo embrionario y mejores tasas de embarazo evolutivo cuando se cultiva en condiciones de humedad frente al cultivo "en seco". Además, el uso de aceite no es suficiente para evitar los cambios en la osmolaridad del medio, aunque estos cambios se podrían atenuar con una renovación del medio cada 48h.

En cuanto a los gases en la incubación, está establecido que el pH en el medio de cultivo se debe mantener entre 7.2 y 7.3. Aunque el control del pH en el medio es complejo y resulta difícil medirlo con exactitud, los expertos indican que se deben validar los incubadores antes del uso para asegurar que se mantiene el pH correcto en el medio de cultivo y que se debe mantener el O₂ al 5%, ya que está demostrado un mejor desarrollo de los embriones y mayores tasas de llegada a blastocisto que en cultivo a niveles atmosféricos de O₂.

PUESTOS DE TRABAJO

Se recomienda el uso de cabinas de flujo especiales para FIV, ya que presentan ciertas mejoras necesarias en el laboratorio de FIV sobre las cabinas de flujo laminar vertical convencionales. A pesar de estas adaptaciones, este tipo de cabinas aún presentan ciertas carencias, por lo que se recomienda que una placa de cultivo no esté expuesta al aire durante más de 2 minutos, incluso usando una "campana" de CO₂, ya que el pH del medio se vería alterado y podría someter a estrés a los embriones.

La preparación de las placas de cultivo se debe realizar en una cabina de flujo laminar vertical a temperatura ambiente, teniendo en cuenta que la rapidez en la preparación de las mismas es indispensable para evitar la evaporación del medio.

Los expertos del CC recalcan que el aspecto más importante a tener en cuenta en el laboratorio es el mantenimiento estable del ambiente de cultivo en los incubadores y destacan, en este sentido, que la recuperación de las condiciones de cultivo que tiene lugar después de una apertura del incubador conlleva una fase de equilibrado hasta llegar al *set-point* y una estabilización posterior. En este sentido, las aperturas de los incubadores deben mantenerse al mínimo, asegurando-

FORMACIÓN CONTINUADA

Consenso de El Cairo: guía de recomendaciones para el cultivo embrionario

se de que haya el número de incubadores adecuado para el ritmo de trabajo y teniendo en cuenta que alguno de ellos se debe dedicar a un uso diferente al del cultivo (equilibrado de placas, preparación de muestras de semen, etc.). Además, se recomienda el uso de filtros en línea para garantizar la limpieza de los gases que entran en el incubador. Se deberán monitorizar los resultados de cada incubador usando indicadores de calidad como el desarrollo hasta blastocisto y las tasas de embarazo.

Los expertos nos hablan de dos grandes principios en el manejo de los incubadores: el mantenimiento preventivo (al menos una vez al año, aprovechando para limpiar y esterilizar todos los componentes) y las operaciones de mantenimiento diario (implementación de un programa de control de calidad, minimización de las aperturas y estabilidad del suministro de electricidad). Para el control de calidad interno deberemos establecer los ajustes y los intervalos de tolerancia de los mismos para cada sistema de cultivo, además de las frecuencias mínimas de medida de los mismos. En la guía, los expertos recomiendan que las variables críticas (temperatura, CO₂ y O₂) se midan diariamente y el pH mínimo semanalmente.

En cuanto al micromanipulador, en la guía se recalca la necesidad de mantener las condiciones de cultivo estables para gametos y embriones, para lo cual se deberá procurar: mantener una temperatura óptima y estable, limitar la exposición a la luz de gametos y embriones, reducir las vibraciones para evitar el daño a las células y mantener la osmolaridad y pH correctos. Los expertos nos advierten de la importancia de prevenir potenciales problemas en el laboratorio como un cambio inesperado de temperatura, por lo que debemos tener siempre en mente los riesgos en el laboratorio.

Existen numerosas publicaciones que apoyan el hecho de dejar más de 2h entre la punción y la denudación de los ovocitos y, aunque la información clínica es escasa, parece que una exposición prolongada de los ovocitos a la hialuronidasa puede afectarles negativamente.

Para la realización de la ICSI, en general, se prefiere el sistema de microgotas bajo aceite. Los resultados parecen mejorar cuando se realiza de manera rápida y con un número limitado de ovocitos, por lo que los expertos recomiendan comprobar la visualización de espermatozoides, ovocitos y pipetas, la alineación de las pipetas y la succión de las mismas antes de comenzar la ICSI. Además, se debe tener en cuenta que la exposición prolongada de los gametos al PVP se ha asociado con daño ultraestructural y efectos en la membrana de los espermatozoides y con retraso en las oscilaciones de calcio y en la descondensación de la cromatina.

MANEJO DE GAMETOS Y EMBRIONES

Como ya se ha puntualizado, el mantenimiento de la temperatura es un punto crucial a la hora de manejar gametos y embriones fuera del incubador. Los expertos nos advierten en la guía que precalentar pipetas no tiene sentido, puesto que se ha demostrado que las puntas de las mismas no retienen el calor. Por la misma razón, mantener catéteres de transferencia en estufa no sería eficaz y, además, aumentaría mucho los compuestos volátiles en su interior. Por tanto, la recomendación de los expertos es que tengamos en cuenta esta pérdida de temperatura tan rápida a la hora de trabajar para intentar minimizarla lo máximo posible.

Para la recuperación de los ovocitos en la punción folicular es esencial el uso de bloques calefactados para los tubos. Se ha observado que durante el paso de los cúmulos por la aguja y los conductos hasta el tubo se pierden unos 2 °C. Aumentar la velocidad de aspiración para que la pérdida de temperatura sea menor sería contraproducente y se dañarían los complejos cúmulo-corona-ovocito (COC), por lo que los expertos recomiendan poner 2ml de medio tamponado a 37 °C en los tubos de recolección para contrarrestar rápidamente esta pérdida de temperatura. También se recomienda sacar los COC rápidamente a las placas de cultivo y no mantenerlos en la pipeta mientras se buscan otros, además de recortar los cúmulos que presentan sangre infiltrada, ya que esto podría afectar al desarrollo embrionario posterior.

En cuanto a la preparación de las muestras de semen, los expertos nos recuerdan que se debe minimizar el tiempo de exposición de los espermatozoides al plasma seminal para evitar los efectos adversos que produce sobre la capacidad de fertilización de los espermatozoides. Además, se recomienda la preparación de los espermatozoides para ICSI a temperatura ambiente para minimizar la generación de especies reactivas de oxígeno. Cada laboratorio deberá definir bien sus protocolos en cuanto al control de la temperatura y el pH en función del tipo de medio y la técnica que se use para la preparación de las muestras.

En la vitrificación, los pasos más delicados son el cambio de la placa de cultivo al medio al primer medio de vitrificación y el de la solución warming a la placa de cultivo. Se ha sugerido, para el primer paso, empezar a 37°C en el primer medio y dejar que alcance la temperatura ambiente antes de vitrificar y, para el último paso de la desvitrificación, empezar a temperatura ambiente e ir calentando a 37°C antes de devolver los embriones al cultivo.

FORMACIÓN CONTINUADA

Consenso de El Cairo: guía de recomendaciones para el cultivo embrionario

EVALUACIÓN DE GAMETOS Y EMBRIONES

La evaluación del semen debe incluir, como mínimo, volumen, movilidad, recuento y morfología de la muestra licuada.

Para la evaluación de ovocitos y embriones, se debe procurar realizar los mínimos pasos posibles para reducir los riesgos de daño, minimizando también el tiempo de exposición al ambiente y a la luz (evitando luces de baja longitud de onda). Si se usan medios secuenciales, el cambio de los mismos se hará coincidir con la evaluación de los embriones para minimizar el tiempo fuera del incubador.

La evaluación de ovocitos y embriones la deberá realizar personal entrenado y cualificado. Los embriólogos deben participar en controles de calidad internos y externos.

La evaluación de embriones en día 2/3 debe incluir: número de células, tamaño y simetría, fragmentación, granulosidad, vacuolas y estado nuclear. En el estadio de blastocisto se deberá evaluar: expansión, tamaño del blastocelo y morfología de la masa celular interna y del trofoectodermo.

MEDIO DE CULTIVO

En cuanto a los tampones en el medio de cultivo, el consenso indica que son imprescindibles para mantener el pH adecuado tanto dentro como fuera del incubador, pero se debe evitar la exposición prolongada a algunos de ellos, como es el caso del HEPES. El uso simultáneo de diferentes tampones podría permitir el mantenimiento adecuado del pH evitándose los posibles efectos adversos de un solo tampón a mayor concentración.

No existe acuerdo sobre la composición exacta que deben tener los medios de cultivo, sin embargo, sí hay consenso sobre algunos detalles como:

- Los medios complejos deben contener un fuerte complemento de aminoácidos esenciales y no esenciales, así como carbohidratos.
- Los medios deben contener antibiótico.
- Todos los medios de cultivo deben contener proteínas (generalmente, albúmina). El consenso propone que la industria use los suplementos proteicos mejor estudiados, preferiblemente recombinantes (HSA recombinante).
- El suero humano no se debe usar como suplemento en cultivo embrionario.
- El rojo fenol no es necesario ni beneficioso en el medio de cultivo.

El grupo de expertos señala la importancia del correcto almacenaje y mantenimiento de la cadena de frío de los medios de cultivo. En este sentido, se aconseja mantener la temperatura de refrigeración acorde con las indicaciones del fabricante (descartar medios si se han congelado), evitar la exposición de los medios a la luz, mantener a la vista las fechas de caducidad y las condiciones de almacenaje de cada producto, usar los productos por orden de lote, no usar nunca productos caducados y no abrir varias veces los botes de medio para un uso posterior. Se recomienda usar neveras especiales para laboratorio con control de temperatura independiente.

EQUIPAMIENTO DE LABORATORIO

Los expertos nos indican que se deberán realizar controles de manera continua de aquellos parámetros críticos que afectan a los equipos y la infraestructura del laboratorio (niveles de VOCs, temperatura, humedad, pH, O₂, CO₂).

LISTADO DE SUGERENCIAS

Aunque el CC defiende que multitud de factores influyen en el cultivo embrionario, publica una tabla resumen con 20 puntos a tener en cuenta:

- 1.-** La probabilidad de cada paciente para tener un niño sano es el resultado más importante. La tasa acumulada de nacido vivo por paciente o por ciclo iniciado y otros parámetros similares deben ser monitorizados. Aún faltan evidencias de nivel alto.
- 2.-** La evaluación de gametos y embriones debe basarse en opiniones de expertos o profesionales, revisiones, publicaciones y recomendaciones basadas en la evidencia.
- 3.-** Las condiciones físico-químicas deben ser mantenidas durante la evaluación, pero falta evidencia para establecer el tiempo y la frecuencia óptimos.
- 4.-** La evaluación del cultivo embrionario debe incluir la viabilidad embrionaria (desarrollo *in vivo*) después de la transferencia. Las medidas apropiadas son la tasa de implantación, niños nacidos vivos por embrión transferido y tasa de pérdida embrionaria y fetal.
- 5.-** La validación de la temperatura es crítica para cada paso en la fecundación *in vitro*. La evidencia sostiene el mantenimiento de 37° C durante todos los aspectos del cultivo, pero tanto los incubadores con ambiente humidificado como los no humidificados pueden ser efectivos dependiendo de las condiciones.
- 6.-** La medición de pH y concentración de CO₂ puede ser un control de calidad efectivo. La evidencia apoya el cultivo de embriones en condiciones de atmósfera con baja concentración de O₂.

FORMACIÓN CONTINUADA

Consenso de El Cairo: guía de recomendaciones para el cultivo embrionario

7.- La validación de la micromanipulación debe incluir un mapeo de la temperatura de la placa para determinar el período máximo en el que el ovocito se mantiene a 37° C y se debe elegir el ajuste de luz más bajo.

8.- Es crítico que el estrés mecánico, así como los cambios de temperatura y pH, sean minimizados durante todos los procedimientos de evaluación y pipeteo.

9.- Los programas validados de gestión de calidad para la monitorización rutinaria del funcionamiento de los incubadores deben incluir valoraciones diarias de temperatura, CO₂, O₂ y humedad. Se requieren unos objetivos preestablecidos con las tolerancias (límites de control y de peligro) para cada variable como puntos de referencia.

10.- El suministro de gases del incubador debe ser filtrado para eliminar partículas y contaminantes. Para incubadores con suministro de gases premezclado, los niveles de gas individual en la mezcla deben ser verificados y los niveles de CO₂ licuado deben ser monitorizados.

11.- Determinados tampones (por ejemplo, HEPES y MOPS) parecen ser seguros para estabilizar el pH externo fuera del incubador, pero las consecuencias de la exposición prolongada son inciertas.

12.- Los medios de cultivo de fabricación comercial desarrollados para tratamientos de reproducción humana asistida deben ser usados con el suplemento de proteína recomendada por los fabricantes.

13.- Actualmente, la evidencia es insuficiente para apoyar la adición de componentes bioactivos como factores de crecimiento al medio de cultivo de gametos y embriones. Se requieren más estudios de seguridad y eficacia antes de su inclusión rutinaria.

14.- Se requieren procedimientos operativos estándar para verificar la aceptabilidad para la recepción y el uso de todos los materiales de contacto, de acuerdo con las buenas prácticas y las regulaciones locales. Esto incluye el mantenimiento permanente de registros de certificados de análisis y números de lote. El laboratorio debe monitorizar el funcionamiento de estos materiales.

15.- Tanto los medios secuenciales como los medios únicos son efectivos para el desarrollo embrionario y obteniéndose con ambos buenos resultados. La evidencia actual es limitada e insuficiente para demostrar que uno de los dos sistemas de cultivo es superior al otro.

16.- El medio de cultivo debe ser mantenido y monitorizado bajo las condiciones de almacenamiento recomendadas por el fabricante. Se debe monitorizar apropiadamente el mantenimiento y las neveras de almacenaje.

17.- Es deseable, y puede ser obligatorio en ciertos países, la monitorización continua e independiente de los parámetros críticos de los equipos y la infraestructura del laboratorio.

18.- Los lotes de los medios de cultivo pueden ser validados utilizando indicadores de calidad aceptados como los del Consenso de Viena.

19.- Los espermatozoides para técnicas de reproducción asistida deben ser separados eficientemente del ambiente del plasma seminal tan pronto como sea posible después de la eyaculación.

20.- La preparación de los espermatozoides para ICSI debe ser llevada a cabo a temperatura ambiente para minimizar la generación de especies reactivas de O₂.

BIBLIOGRAFÍA

Alpha Scientists in Reproductive Medicine. The Alpha consensus meeting on cryopreservation key performance indicators and benchmarks: proceedings of an expert meeting. *Reprod. Biomed. Online.* 2012; 25: 146–167

Alpha Scientists in Reproductive Medicine, ESHRE Special Interest Group of Embryology. The Istanbul consensus workshop on embryo assessment: proceedings of an expert meeting. *Reprod. Biomed. Online.* 2011; 26: 1270–1283.

Cairo Consensus Group. There is only one thing that is truly important in an IVF laboratory: everything. *Cairo Consensus Guideline on IVF Culture Conditions.* *Reprod. Biomed. Online.* 2020; 40: 33–58.

de los Santos, M.J., Ardoy, M., Castilla, J.A., and Gomez, E. Estandarización de los Indicadores de Resultados en el Laboratorio de Reproducción Asistida. *Revista. ASEBIR.* 2007; 12: 17–23

ESHRE Special Interest Group of Embryology and Alpha Scientists in Reproductive Medicine. The Vienna consensus: report of an expert meeting on the development of ART laboratory performance indicators. *Reprod. Biomed. Online.* 2017; 35: 494–510.

Grupo de Interés de Calidad de ASEBIR. Indicadores de calidad del laboratorio de embriología: definición y especificaciones. 2016. Cuadernos de Embriología Clínica, ASEBIR.

UNE 179007. Servicios sanitarios. Sistemas de gestión de la calidad para laboratorios de reproducción asistida. AENOR, 2013. CTN: CTN 179 - Calidad y seguridad en los centros de asistencia sanitaria.

CONTROL DE CALIDAD EXTERNO DEL LABORATORIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA ASISTIDA

Parámetros sometidos a examen: Casos virtuales de pacientes con embriones D+2 a D+5 en los que se evaluará:
- Características morfológicas
- Clasificación y decisión clínica*

Características específicas: Duración: 1 año.
Nº Especímenes: Vídeo

Envío de datos: Vía página web
Informes: Valoración por consenso de laboratorios
Valoración por consenso de grupo de expertos
Proceso de datos: Informatizado

PLAZOS**

Inscripción desde 29/06/2020 hasta 14/09/2020
Entrada de datos desde 21/09/2020 hasta 16/11/2020
Resultados y Diploma el 14/12/2020

<http://controldecualidad.asebir.com/>

*Según criterios ASEBIR de valoración 2015 **Plazos improrrogables

Con la colaboración de:

Ceifer

PREPARANDO EL EXAMEN DE CERTIFICACIÓN ASEBIR

Esta nueva sección de la revista nace con la intención de ayudar a los socios en la preparación del Examen de Certificación ASEBIR.

En cada nueva edición de la revista incluiremos, en esta sección, ejemplos de preguntas, aportadas por los diferentes Grupos de Interés de ASEBIR, con su correspondiente explicación teórica y bibliografía.

Esperamos que sea de utilidad a todos.

PREGUNTAS ANDROLOGÍA

1. ¿Cuál es el inductor fisiológico de la reacción acrosómica en el espermatozoide humano?

La reacción acrosómica (RA) es el proceso exocitótico por el cual el espermatozoide libera el contenido del acrosoma con el fin de poder atravesar la zona pelúcida que rodea al ovocito (1).

Actualmente es ampliamente aceptado que la RA es un proceso regulado que se produce como respuesta a determinados estímulos y, aunque se han propuesto diferentes receptores en los espermatozoides de diferentes especies como los responsables de este proceso, ninguno de ellos se ha demostrado unívoco (2). El principal problema es que los procesos de fecundación en la especie humana son muy difíciles de estudiar *in vivo* debido a los problemas éticos y técnicos que conlleva (3). En estudios *in vitro* se ha comprobado que pueden provocar la RA sustancias como el líquido folicular (4), la progesterona secretada por el complejo cúmulo-ovocito (5, 6) y neurotransmisores (7). Los mecanismos por los que estas sustancias pueden provocar la RA en un limitado número de espermatozoides no son conocidos. Desde un punto de vista fisiológico, se ha postulado que son las glicoproteínas que forman la zona pelúcida (ZP) del ovocito los verdaderos inductores de la RA necesaria en el proceso de fecundación (8, 9). La ZP humana está formada por cuatro glicoproteínas denominadas ZP1, ZP2, ZP3 y ZP4 (10). Existe actualmente controversia a la hora de determinar cuál o cuáles de las proteínas ZP son el inductor primario de la RA en humanos. Algunos autores como Gupta (11) señalan que son ZP1, ZP3 y ZP4, pero no ZP2, los inductores de la RA. Sin embargo, otros autores como Baibakov y Dean (12), produciendo ratones transgénicos en los que las proteínas de la ZP son humanas,

han demostrado que solo aquellas que contenían ZP2 humana permitían la fusión y penetración de las ZP, sugiriendo que es ZP2 la inductora de la RA. (1).

BIBLIOGRAFÍA

- Patrat C, Serres C, Jouannet P. The acrosome reaction in human spermatozoa. *Biol cell*. 2000;92(3-4):255-66. [https://doi.org/10.1016/s0248-4900\(00\)01072-8](https://doi.org/10.1016/s0248-4900(00)01072-8)
- Hirohashi N, Yanagimachi R. Sperm acrosome reaction: its site and role in fertilization. *Biol Reprod*. 2018;99(1):127-33. <https://doi.org/10.1093/biolre/iy045>
- De Jonge C. Biological basis for human capacitation—revisited. *Hum Reprod Update*. 2017;23(3):289-99. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmw048>
- Yudin AI, Gottlieb W, Meizel S. Ultrastructural studies of the early events of the human sperm acrosome reaction as initiated by human follicular fluid. *Gamete Res*. 1988;20(1):11-24. <https://doi.org/10.1002/mrd.1120200103>
- Kirkman-Brown JC, Bray C, Stewart PM, Barratt CLR, Publicover SJ. Biphasic Elevation of [Ca²⁺]_i in Individual Human Spermatozoa Exposed to Progesterone. *Dev Biol*. 2000;222(2):326-35. <https://doi.org/10.1006/DBIO.2000.9729>
- Sagare-Patil V, Bhilawadikar R, Galvankar M, Zaveri K, Hinduja I, Modi D. Progesterone requires heat shock protein 90 (HSP90) in human sperm to regulate motility and acrosome reaction. *J Assist Reprod Genet*. 2017;34(4):495-503. <https://doi.org/10.1007/s10815-017-0879-5>
- Ramírez-Reveco A, Villarroel-Espíndola F, Rodríguez-Gil JE, Concha II. Neuronal signaling repertoire in the mammalian sperm functionality. *Biol Reprod*. 2017;96(3):505-24. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.116.144154>

FORMACIÓN CONTINUADA

PREGUNTAS EXAMEN DE CERTIFICACIÓN ASEBIR

Cross NL, Morales P, Overstreet JW, Hanson FW. Induction of Acrosome Reactions by the Human Zona Pellucida 1. *Biol Reprod*. 1988;38(1):235–44. <https://doi.org/10.1095/biolreprod38.1.235>

Gupta SK, Bhandari B, Shrestha A, Biswal BK, Palaniappan C, Malhotra SS, et al. Mammalian zona pellucida glycoproteins: Structure and function during fertilization. *Cell Tissue Res*. 2012;349(3):665–78.

Gupta SK. The Human Egg's Zona Pellucida [Internet]. 1st ed. Vol. 130, *Current Topics in Developmental Biology*. Elsevier Inc.; 2018. 379–411 p. <https://doi.org/10.1016/bs.ctdb.2018.01.001>

Gupta SK. Role of zona pellucida glycoproteins during fertilization in humans. *J Reprod Immunol*. 2015;108:90–7. <https://doi.org/10.1016/J.JRI.2014.08.006>

Baibakov B, Boggs NA, Yauger B, Baibakov G, Dean J. Human sperm bind to the N-terminal domain of ZP2 in humanized zonae pellucidae in transgenic mice. *J Cell Biol*. 2012;197(7):897–905. <https://doi.org/10.1083/jcb.201203062>

2. Describe el papel de IZUMO1 en el proceso de interacción entre gametos durante la fecundación.

Para que la fecundación, tal y como se entiende el proceso biológico en la reproducción sexual, tenga lugar son necesarias una serie de interacciones secuenciales entre el espermatozoide y el ovocito que culminará en un proceso complejo de fusión y adhesión de membranas, que dependerá de una serie de mecanismos moleculares, algunos de ellos aún desconocidos (1,2). Parte de este mecanismo molecular ha sido explicado gracias a muchos estudios transgénicos y bioquímicos de la proteína IZUMO1 (2). IZUMO1 es una proteína transmembrana tipo 1 de la superfamilia de las inmunoglobulinas, localizada en las membranas acrosomales interna y externa del espermatozoide, antes de su recolocación en la superficie celular hacia el segmento ecuatorial, una vez que se completa la reacción acrosómica (1, 2, 3, 4). Es desde esa posición que se adhiere a su receptor, Juno, localizado en la membrana plasmática del ovocito, contribuyendo a la adhesión y fusión de membranas (1, 2). Juno es una proteína GPI identificada en la membrana plasmática del ovocito como receptor de IZUMO1 sin la cual se dan modelos de ratón *knock-out* infértiles (1). Esta interacción se ha demostrado conservada en varias especies de mamíferos, incluyendo en humanos, pero también se han demostrado interacciones con otras proteínas cuyo papel aún es desconocido (1, 2). Se ha demostrado que Juno se inhibe tras la fecundación, lo que puede suponer un bloqueo adicional a los ya conocidos de polispermia (4, 5). Ratones *knock-out* para IZUMO1 producen espermatozoides normales capaces de unirse y penetrar la zona pelúcida, pero incapaces de fusionarse con la membrana plasmática del ovocito (4). Se espera que, en base a esta interacción, puedan desarrollarse nuevos tratamientos de fertilidad y métodos anticonceptivos (5).

BIBLIOGRAFÍA

C Jean, F Haghighirad, Y Zhu, M Chalbi, A Ziyat, E Rubinstein, C Gourier, P Yip, J P Wolf, J E Lee, C Boucheix, V Barraud-Lange, JUNO, the receptor of sperm IZUMO1, is expressed by the human oocyte and is essential for human fertilisation, *Human Reproduction*, Volume 34, Issue 1, January 2019, Pages 118–126, <https://doi.org/10.1093/humrep/dey340>.

Gaikwad, A.S., Anderson, A.L., Merriner, D.J. et al. GLIPR1L1 is an IZUMO-binding protein required for optimal fertilization in the mouse. *BMC Biol* 17, 86 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12915-019-0701-1>

Kalwar, Q.; Ding, X.; Ahmad, A.A.; Chu, M.; Wu, X.; Bao, P.; Yan, P. Expression Analysis of IZUMO1 Gene during Testicular Development of Datong Yak (Bos Grunniens). *Animals* 2019, 9, 292. <https://doi.org/10.3390/ani9060292>

Leah Springate and Timothy R. Frasier 2017 Gamete compatibility genes in mammals: candidates, applications and a potential path forward. *R. Soc. open sci.* 4:170577. <https://doi.org/10.1098/rsos.170577>

Bianchi, E., Doe, B., Goulding, D. et al. Juno is the egg Izumo receptor and is essential for mammalian fertilization. *Nature* 508, 483–487 (2014). <https://doi.org/10.1038/nature13203>

PREGUNTAS CALIDAD

1. Controles de Calidad en el Laboratorio de RHA

Los **Controles Externos de Calidad** (CCExt) permiten conocer la exactitud de nuestros procesos. Permiten comparar nuestros procesos con un “valor real” generalmente propuesto por un grupo de expertos, basado en la bibliografía o basado en los datos medios de los participantes en dicho control. Sin embargo, la precisión se refiere a la capacidad de un instrumento de dar el mismo resultado en diferentes mediciones. Esta variable no puede comprobarse con los CCExt, pero sí con los **Controles de Calidad Internos** (CCInt), basados en el análisis de un proceso propio a cada laboratorio en el que se comprueba que se obtiene siempre el mismo resultado. Los CCExt más conocidos en los laboratorios clínicos son los basados en la participación de diversos laboratorios que miden, con los mismos o diferentes procedimientos de medida, una o más magnitudes en los mismos materiales de control, y en el que los resultados obtenidos por un laboratorio son comparados con los resultados obtenidos por el resto de los laboratorios participantes o por expertos. Por tanto, permite conocer cómo están funcionando los procedimientos de un determinado laboratorio en relación con cómo funcionan en otros laboratorios o en relación a los resultados de expertos. Los programas de CCExt suelen estar organizados por fabricantes de materiales de control, organismos oficiales u organizaciones científicas. Para que un programa de CCExt sea fiable

FORMACIÓN CONTINUADA

PREGUNTAS EXAMEN DE CERTIFICACIÓN ASEBIR

deben cumplirse los puntos recogidos en la ISO 15189:2012. Siempre que se cumpla lo anterior, cualquier entidad puede diseñar y organizar un CCExt.

Un CCInt consiste en la evaluación de un material o muestra dentro de un mismo laboratorio. Este tipo de controles lo debe realizar todo el personal del laboratorio con la intención de conocer la variabilidad de los resultados del análisis entre operadores. Conocer esto nos permite comprobar la precisión de los procesos y la variabilidad interoperador en un mismo laboratorio. Las muestras de los CCInt deben analizarse con los procedimientos habituales del laboratorio para asegurar que los resultados son extrapolables a la práctica diaria del laboratorio.

BIBLIOGRAFÍA

Cuadernos de Embriología Clínica ASEBIR: Criterios ASEBIR de valoración morfológica de oocitos, embriones tempranos y blastocistos humanos-3a edición. 2015.

The Embryology Interest Group: updating ASEBIR's morphological scoring system for early embryos, morulae and blastocysts. Cuevas et al. (2018). *Medicina Reproductiva Y Embriología Clínica*, 5(1), 42–54. DOI: 10.1016/j.medre.2017.11.002

WHO laboratory manual for the Examination and processing of human semen 5a edición.

2. La fase pretécnica en Laboratorio de RHA

Las actividades del laboratorio se puede dividir en tres fases: pretécnica, técnica y posttécnica, siendo la fase pretécnica el conjunto de actividades que comienzan cronológicamente a partir de la solicitud de análisis. La fase pretécnica incluye los requisitos para el examen, la preparación del paciente, la recolección de la muestra primaria y el transporte hacia y dentro del laboratorio, finalizando así con el comienzo de la fase técnica. Según algunos autores (Marzana I. y col., 2019), para asegurar la calidad en la fase preanalítica en un laboratorio clínico, hay que considerar dos aspectos clave: la gestión de los errores preanalíticos desde la perspectiva de la seguridad del paciente, y la mejora y la armonización de los procedimientos basándose en la aplicación de la normativa vigente, y de las recomendaciones profesionales.

Cuando existe una desviación de los procesos propuestos para esta fase, se define como No Conformidad. Si se produce una No Conformidad, se recomienda en primer lugar emprender acciones para controlarla de manera inmediata. Posteriormente, eliminar las causas que la originaron, revisar la eficacia de las acciones y si fuera necesario hacer los cambios pertinentes en las actividades relacionadas en nuestro laboratorio. Como para cualquier proceso, el desarrollo de controles de calidad externos e internos puede ayudar para conocer el estado real de nuestra actividad. Finalmente, aunque algunas sociedades como ASEBIR han propuesto indicadores de cali-

dad para esta fase, no se han publicado especificaciones para estos indicadores en el laboratorio de reproducción. La especificación de calidad debe ser, en este caso, la correspondiente a una política de calidad de tolerancia cero.

BIBLIOGRAFÍA

Cuadernos de Embriología Clínica ASEBIR: Gestión de la calidad pre-técnica en el laboratorio de reproducción humana asistida. 2017.

PREGUNTAS CRIOBIOLOGÍA

1. ¿Cuáles son las principales características de los crioprotectores permeables presentes en las soluciones de criopreservación?

Los crioprotectores (CPA, agentes crioprotectores) son, junto con las velocidades de enfriamiento-calentamiento y el volumen, los pilares principales que sustentan las estrategias de criopreservación de gametos y embriones (Gardner *et al.*, 2017). Los CPA son sustancias presentes en los medios de criopreservación, cuya función es prevenir el daño celular durante los procesos de congelación/vitrificación y descongelación/desvitrificación (Gardner *et al.*, 2017). Son completamente miscibles con el agua, hiperosmóticos y presentan mayoritariamente toxicidad concentración-dependiente para la célula (Gardner *et al.*, 2017).

Podemos distinguir entre dos tipos de CPA: permeables y no permeables. Concretamente, los crioprotectores permeables presentan las siguientes características:

- Son sustancias de naturaleza polialcohólica: metanol, glicerol, propilenglicol, propanediol (PROH), siendo el etilenglicol (EG) y el dimetilsulfóxido (DMSO) los más comúnmente usados en humanos (Elder and Dale, 2011).
- Son moléculas pequeñas de bajo peso molecular capaces de atravesar la membrana por difusión pasiva, aunque más lentamente que el agua (Elder and Dale, 2011).
- Una vez dentro de la célula, estabilizan proteínas intracelulares, capturan las moléculas de agua por puentes de hidrógeno disminuyendo su punto de congelación y minimizan el *shock* osmótico cuando se deshidrata la célula, ya que actúan como disolvente y evitan el “efecto solución” (la concentración excesiva de electrolitos) (Elder and Dale, 2011).
- Su presencia en el medio intracelular comporta efectos tóxicos sobre la célula: a 20° y concentraciones superiores al 40%, el DMSO es capaz de unirse a las proteínas, además de oxidar los grupos tiol libres, y provocar así cambios en la estructura cuaternaria de estas (Snow, Finley and Friedman, 1975; Arakawa, Kita and Timasheff, 2007). En el ovocito de ratón se demostró que tanto el EG como el DMSO

FORMACIÓN CONTINUADA

PREGUNTAS EXAMEN DE CERTIFICACIÓN ASEBIR

pueden causar un aumento en la concentración intracelular de calcio que modificaría los mecanismos de señalización para la activación ovocitaria (Larman, Sheehan and Gardner, 2006).

- En los protocolos de criopreservación se usan distintas estrategias para evitar la toxicidad: la exposición de la célula a bajas concentraciones de CPA (congelación lenta, 10 min. 0.5-1M), la exposición de la célula al CPA a bajas temperaturas, cuando el metabolismo se encuentra disminuido (congelación de espermatozoides, incubación a 4°C 10 min.) o bien la exposición de corta duración al CPA a altas concentraciones (vitrificación, 45-90s a 15M) (Jain and Paulson, 2006).

2. ¿Cuáles son las principales características de los crioprotectores no permeables presentes en las soluciones de criopreservación?

Los crioprotectores (CPA) no permeables son sustancias presentes en los medios de criopreservación cuya función es prevenir el daño celular durante los procesos de congelación/vitrificación y descongelación/desvitrificación (Gardner *et al.*, 2017); ayudan a proteger la célula de la formación de cristales interactuando con biomoléculas y facilitando la salida de agua intracelular (Elder and Dale, 2011; Gardner *et al.*, 2017).

Todos los crioprotectores son miscibles con agua, fácilmente permeables a las membranas celulares, hiperosmóticos y presentan toxicidad según concentración-dependiente (Elder and Dale, 2011; Gardner *et al.*, 2017). Se distingue entre dos tipos de CPA: permeables y no permeables. Concretamente, los **crioprotectores no permeables** presentan las siguientes características:

- Son moléculas de gran peso molecular que no son capaces de atravesar la membrana y se quedan en el medio extracelular (Jain and Paulson, 2006). Están compuestos de una variedad de azúcares, polímeros y compuestos anfipáticos, generalmente sacarosa u otros oligosacáridos (Gardner *et al.*, 2017).
- No pueden penetrar la membrana celular, pero facilitan la salida del agua por osmosis, aumentando de esta forma la concentración de crioprotectores permeables intracelularmente y permitiendo reducir el tiempo de exposición de las soluciones crioprotectoras a las células. Consecuentemente, evitan la formación de cristales de agua y el daño celular (Fahy and Wowk, 2015; Liebermann, 2017).
- Algunos crioprotectores no permeables como la lactosa y la rafinosa ayudan a deshidratar la célula o a estabilizar la concentración de sales en ella. Otros compuestos como la glicina, la prolina o la trehalosa interaccionan con la membrana lipídica y las proteínas modificando el estado de hidratación (Elder and Dale, 2011).

- Pueden actuar con proteínas externas de la membrana y con proteínas integrales de membrana que se comunican con el citoplasma (Liebermann, 2017).

- Durante la desvitrificación, se produce una entrada rápida de agua intracelular que puede provocar un choque osmótico. El choque osmótico puede verse reducido gracias a sustancias no permeables como la sacarosa (Elder and Dale, 2011). Durante la desvitrificación, una alta concentración de sacarosa extracelular contrarresta la alta concentración de crioprotectores permeables dentro de la célula y de esta forma reduce la diferencia de osmolaridad entre los compartimentos intra y extracelulares (Liebermann, 2017).

PREGUNTAS EMBRIOLOGÍA

1. ¿Por qué es importante la correcta inmovilización del espermatozoide en la técnica de ICSI?

La inmovilización del espermatozoide de forma agresiva durante la microinyección intracitoplasmática es una de las claves de su éxito. Si bien un espermatozoide correctamente inmovilizado debe mantener la forma de su cola.

Varios son los estudios que han comparado los resultados de la microinyección de espermatozoides en función del grado de inmovilización: desde un ligero bateo de cola, pasando por una suave o completa inmovilización del espermatozoide; las mejores tasas de fecundación se obtuvieron con la inmovilización permanente del espermatozoide. Presionando contra el fondo de la placa y haciendo girar el flagelo del espermatozoide, entre la pieza intermedia y el resto de la cola, se consigue la rotura de la membrana plasmática e incluso la pérdida del acrosoma, lo que podría ser una de las razones por las cuales mejora la fecundación.

Se ha hipotetizado que la activación ovocitaria depende del factor activador ovocitario ligado al espermatozoide (SOAF, de sus siglas en inglés *sperm-borne oocyte-activating factor*) presente en la cubierta de citoesqueleto de su núcleo. Al estar localizado en la región postacrosomal, SOAF se expondrá de manera más rápida al ooplasma. En ovocitos de ratón, la eliminación de la membrana plasmática del espermatozoide y su acrosoma antes de la microinyección de espermatozoide mejora la activación y el desarrollo embrionario.

No obstante debemos minimizar el tiempo entre la ruptura de membranas y el ICSI. Cuanto mayor sea el intervalo, mayor será el deterioro del ADN espermático por el medio en el que se realiza la microinyección.

Los gametos inmaduros probablemente requieran una mayor manipulación para facilitar la permeabilización de la membrana y mejorar los eventos de postinyección implicados en la descondensación nuclear (p.ej., cambios relacionados con modificaciones en la cromatina nuclear y diferentes orgánulos de cola durante el tránsito epidérmico).

FORMACIÓN CONTINUADA

PREGUNTAS EXAMEN DE CERTIFICACIÓN ASEBIR

Es importante, por todas estas razones, que aseguremos una correcta rotura de la membrana del espermatozoide realizándose incluso en espermatozoides inmóviles.

BIBLIOGRAFÍA

Anzalone DA, Iuso D, Czernik M, Ptak G, Loi P. Plasma membrane and acrosome loss before ICSI is required for sheep embryonic development. *Journal of assisted reproduction and genetics*. 2016;33(6):757-763. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27059776>. doi: 10.1007/s10815-016-0709-1.

Chen SU, Ho HN, Chen HF, Huang SC, Lee TY, Yang YS. Intracytoplasmic sperm injection (ICSI) for severe semen abnormalities: Dissecting the tail of spermatozoa at the tip. *Hum Reprod*. 1996;11(12):2640-2644. Accessed Mar 14, 2020. doi: 10.1093/oxfordjournals.humrep.a019185.

Gerris J, Mangelschots K, Van Royen E, Joostens M, Eestermans W, Ryckaert G. ICSI and severe male-factor infertility: Breaking the sperm tail prior to injection. *Hum Reprod*. 1995;10(3):484-486. Accessed Mar 14, 2020. doi: 10.1093/oxfordjournals.humrep.a135968.

Morozumi K, Shikano T, Miyazaki S, Yanagimachi R. Simultaneous removal of sperm plasma membrane and acrosome before intracytoplasmic sperm injection improves oocyte activation/embryonic development. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006;103(47):17661-17666. Accessed Mar 14, 2020. doi: 10.1073/pnas.0608183103.

Perry AC, Wakayama T, Cooke IM, Yanagimachi R. Mammalian oocyte activation by the synergistic action of discrete sperm head components: Induction of calcium transients and involvement of proteolysis. *Dev Biol*. 2000;217(2):386-393. Accessed Mar 14, 2020. doi: 10.1006/dbio.1999.9552.

Takeuchi T, Colombero LT, Neri QV, Rosenwaks Z, Palermo GD. Does ICSI require acrosomal disruption? an ultrastructural study. *Hum Reprod*. 2004;19(1):114-117. Accessed Mar 14, 2020. doi: 10.1093/humrep/deg511.

Velaers A, Paternot G, Debrock S, D'Hooghe T, Spiessens C. Triple touch sperm immobilization vs. single touch sperm immobilization in ICSI - a randomised trial. *Reprod Biol Endocrinol*. 2012;10:65. Accessed Mar 14, 2020. doi: 10.1186/1477-7827-10-65.

2. El término estadio-específico introducido en la última edición de la clasificación ASEBIR, ¿a qué se refiere?

La terminología estadio-específico hace referencia al tamaño celular en un momento determinado del ciclo celular.

Para valorar la diferencia de tamaño celular se sigue el esquema propuesto por Hardarson (Hardarson *et al.*, 2001), en cuanto a la relación de diámetros de los blastómeros, de forma que, en un embrión se miden los diámetros de la célula mayor y de la menor, y si la diferencia entre ellos es superior

al 20% se considera que las células son de distinto tamaño.

Además, tendremos en cuenta que el tamaño relativo de los blastómeros en el embrión depende tanto de la etapa de división como de la simetría en cada división. Entendiendo por simetría que los blastómeros resultantes de cada división son de tamaño semejante.

Otra característica a valorar es la sincronía; es decir, que la división celular se lleve en las células que componen el embrión en un periodo de tiempo determinado.

De esta manera, bajo el término estadio-específico se hace referencia a aquellos embriones que se dividen de forma sincrónica y simétrica presentando sus células un tamaño similar y en número de 2, 4, 8 células.

En un embrión con divisiones simétricas pero asincrónicas, el tamaño celular entre los blastómeros será diferente, pero se corresponde con su ciclo de división; se sigue considerando un embrión estadio-específico. Por ejemplo, un embrión de 3 células tendrá una célula grande y dos pequeñas, uno de 5 células tendrá 3 células grandes y 2 pequeñas, y un embrión de 6 blastómeros tendrá 2 células grandes y 4 pequeñas.

Por otro lado, un embrión no estadio-específico se corresponde con aquel embrión que presenta una diferencia de tamaño celular considerable entre sus blastómeros; se relaciona exclusivamente con la división asimétrica, por lo tanto, incompatible con su ciclo de división.

BIBLIOGRAFÍA

Criterios ASEBIR de Valoración Morfológica de Oocitos, Embriones Tempranos y Blastocistos Humanos. 3a Edición · 2015
Atlas of Human Embryology: from Oocytes to Preimplantation Embryos <http://atlas.eshre.eu/es/1461105045272280>

3. ¿Qué alteraciones morfológicas en el oocito se consideran desfavorables?

Las alteraciones morfológicas que se consideran desfavorables en el oocito son: las agregaciones de retículo endoplasmático liso (AREL), la granulosidad localizada en la zona central del oocito, la vacuolización excesiva, la presencia de un corpúsculo polar mayor de 30µm y los oocitos considerados gigantes (>200µm).

Las agregaciones de retículo endoplasmático liso aparecen, aproximadamente, en un 10% de los oocitos recuperados tras una estimulación. Son acumulaciones de sáculos de retículo endoplasmático con dimensiones similares a las de un pronúcleo, pero de aspecto liso. Su presencia se relaciona con un peor desarrollo embrionario, gestaciones bioquímicas y complicaciones obstétricas. Podrían ser microinyectados si durante la ICSI no se rompe el AREL, consiguiendo fecundaciones normales.

FORMACIÓN CONTINUADA

PREGUNTAS EXAMEN DE CERTIFICACIÓN ASEBIR

La presencia de granulosidad en la zona central del oocito se visualiza como una masa granular oscurecida y se relaciona con una menor tasa de implantación, aunque su severidad dependerá del diámetro y profundidad del área que ocupa la granulosidad.

La presencia de un corpúsculo polar mayor de 30µm se relaciona con una mayor probabilidad de anomalías cromosómicas por lo que, aunque todavía existe controversia al respecto, los consensos de expertos consideran que no deberían ser inseminados.

Los oocitos gigantes se identifican como aquellos que tienen un diámetro mayor de 200µm y representan el 0,3% de los oocitos obtenidos mediante estimulación ovárica. Este tamaño puede reflejar anomalías genéticas como la presencia de un set adicional de cromosomas. Se ha publicado que los ovocitos gigantes son diploides y, dado que pueden ser fecundados, darían lugar a cigotos triploides digínicos, por lo que se indica no inseminarlos.

Las vacuolas se observan como inclusiones citoplasmáticas rodeadas de membrana y que se encuentran rellenas de un fluido idéntico al del espacio perivitelino. Una vacuolización excesiva que se mantiene a lo largo de las divisiones celulares puede interferir en los planos de división perjudicando el desarrollo embrionario; mientras que las vacuolas gigantes se han asociado con una tasa menor de fecundación.

BIBLIOGRAFÍA

Criterios ASEBIR de Valoración Morfológica de Oocitos, Embriones Tempranos y Blastocistos Humanos. 3a Edición · 2015

4. ¿Por qué el cultivo bajo aceite se ha convertido en el método de cultivo más utilizado en los procesos de FIV?

El uso de aceite mineral en los procesos de laboratorio en técnicas de reproducción asistida protege a los gametos y embriones, actúa como una barrera protectora entre el medio de cultivo y el aire que lo rodea, evitando la evaporación y minimizando los cambios de pH, osmolaridad y temperatura (T°).

Permite trabajar con pequeños volúmenes de medio de cultivo, al ser el aceite un líquido relativamente inerte, no miscible y que permite la difusión de los gases tanto dentro como fuera de las incubadoras.

Dichos procedimientos incluyen la fecundación *in vitro*, procesos de micromanipulación (ICSI, eclosión asistida, biopsia embrionaria) y cultivo de embriones.

Las placas de cultivo cubiertas de aceite mineral nos permiten trabajar fuera de la incubadora manteniendo las condiciones de T°, osmolaridad y pH durante unos minutos, mientras estamos revisando los embriones o realizando procedimientos de micromanipulación. Placas que no están cubiertas con aceite mineral sufren inmediatamente alteraciones en estos parámetros.

El aceite mineral, comúnmente conocido como parafina líquida, debe ser altamente refinado; consiste en hidrocarburos saturados que mejoran la estabilidad química y evitan la oxidación del aceite. El aceite proviene del petróleo, por lo tanto, para eliminar el riesgo de toxicidad para el embrión es importante una buena destilación y eliminar los peróxidos. Para crear aceite mineral que sea adecuado para su uso en productos farmacéuticos y productos de FIV, se requiere un mayor refinamiento. Este refinamiento adicional implica procesos como el hidrotatamiento, en el que el hidrógeno, el calor y la presión convierten y eliminan los compuestos aromáticos y no saturados del aceite mineral.

Para su mantenimiento debe estar protegido de luz y temperatura; se ha demostrado que el calor y la luz promueven la oxidación del aceite mineral.

Durante el transporte, almacenamiento y fabricación del aceite hay que evitar exponerlo a compuestos orgánicos volátiles (VOC). El aceite mineral puede absorber los VOC del medio ambiente y estos VOC pueden afectar negativamente al desarrollo del embrión.

BIBLIOGRAFÍA

Morbeck DE, Leonard PH. Culture systems: mineral oil overlay. In: Smith GD, Swain JE, Pool TB, eds. Embryo Culture: Methods and Protocols. Totowa, NJ; Humana Press; 2012:325-331.

Otsuki J, Nagai Y, Chiba K. Peroxidation of mineral oil used in droplet culture is detrimental to fertilization and embryo development. Fertil Steril. 2007;88(3):741-743

Prince RJ. Base oils from petroleum. In: Mortier RM, Fox MF, Orszulik ST, eds. Chemistry and Technology of Lubricants. 3rd ed. New York, NY; Springer Dordrecht Heidelberg; 2010:3-33.

Poddar TK, Sirkar KK. Henry's law constant for selected volatile organic compounds in high boiling oils. J Chem Eng Data. 1996;41(6):1329-1332.

Cohen J, Gilligan A, Esposito W, et al. Ambient air and its potential effects on conception in vitro. Hum Reprod. 1997;12(8):1742-1749.

FORMACIÓN CONTINUADA

PREGUNTAS EXAMEN DE CERTIFICACIÓN ASEBIR

PREGUNTAS GENÉTICA

1. Pareja sin historia de infertilidad que decide realizar un test de cribado poblacional antes de intentar concebir. Ella, de 35 años, obtiene un resultado positivo con una mutación patológica en el gen CFTR responsable de fibrosis quística. Él, de 32 años, obtiene un resultado positivo con una mutación patogénica en el gen SMN1 responsable de atrofia muscular espinal. Teniendo en cuenta los resultados obtenidos en este test, ¿qué consejo genético debería ofrecerse a la pareja desde un punto de vista reproductivo?

a) No es necesario tomar ninguna medida preventiva desde un punto de vista reproductivo.

b) El diagnóstico prenatal es posible en estos casos. En cambio, el diagnóstico preimplantacional no es posible porque ambas mutaciones se encuentran en distintos genes.

c) Teniendo en cuenta que ambos son portadores de enfermedades recesivas, debería recomendarse PGT-M. Además, ya que van a someterse a PGT-M, se les podría recomendar PGT-A por edad materna avanzada, ya que ella tiene 35 años.

d) Teniendo en cuenta que ambos son portadores de enfermedades recesivas, no sería necesario PGT-M, pero podría ofrecerse por si los pacientes lo desean.

RESPUESTA CORRECTA: a).

JUSTIFICACIÓN: No es necesario tomar ninguna medida preventiva desde un punto de vista reproductivo, ya que ambas enfermedades son recesivas. Para enfermedades recesivas únicamente sería recomendado PGT-M cuando ambos progenitores presentan una mutación en el mismo gen o cuando se trate de enfermedades ligadas al cromosoma X.

En el caso expuesto sus descendientes podrán heredar ninguna, una, o ambas mutaciones, pero esto no dará lugar a desarrollar ninguna de estas dos enfermedades. Por otro lado, no está permitido realizar PGT-M solo para evitar en la descendencia la presencia de portadores asintomáticos.

2. En el siguiente supuesto, escoge la opción más adecuada para la recomendación en el orden de transferencia embrionaria:

Una pareja realiza un ciclo de PGT-A donde se analizan 3 embriones. El resultado muestra un embrión euploide y dos embriones son diagnosticados como mosaico, siendo uno portador de monosomía en el cromosoma 4 y otro portador de trisomía segmental del cromosoma 1; los dos embriones con un nivel de mosaicismo del 60%:

a) Se recomienda transferir el embrión euploide y descartar los embriones mosaico por tener un porcentaje mayoritario de células aneuploides.

b) Se recomienda transferir inicialmente el embrión euploide y en segundo lugar el embrión mosaico con monosomía en el cromosoma 4, ya que las monosomías no son compatibles con la vida. Se aconseja descartar el embrión mosaico con trisomía segmental.

c) Se recomienda transferir inicialmente el embrión euploide. Después de una visita de asesoramiento genético personalizada se aconseja transferir los embriones mosaicos, priorizando el embrión mosaico portador de una trisomía segmental en el cromosoma 1, seguido por el embrión mosaico con monosomía para el cromosoma 4, según el score propuesto por Grati y colaboradores (Grati et al., 2018).

d) Tras una visita de asesoramiento genético se recomienda transferir inicialmente el embrión mosaico con monosomía segmentaria en el cromosoma 1, por ser un cromosoma incluido en el grupo 0 del score propuesto por Grati y colaboradores (Grati et al., 2018); y en segundo lugar, el embrión con mosaicismo con monosomía en el cromosoma 4, por ser incluido en el grupo 1 del trabajo anterior. Se aconseja guardar el embrión euploide como última opción ya que es el embrión con menor score morfológico.

JUSTIFICACIÓN: Los embriones mosaicos presentan un porcentaje variable de células euploides/aneuploides en un mismo embrión. El porcentaje de células encontrado en la biopsia puede no ser representativa del conjunto de células del embrión. A pesar de ello, ha sido asociado con las tasas de éxito tras la transferencia embriones mosaico, por lo que sí debería ser considerado para recomendar la transferencia de un embrión u otro (PGDIS, 2019). También se debe tener en cuenta que la anomalía observada podría tener un linaje celular complementario. Este podría ser el caso de mosaicos portadores de monosomías, pues se sabe que las monosomías para autosomas no son compatibles con la vida, pero sí sería compatible con la vida un linaje celular complementario (trisomía para el mismo cromosoma).

Desde la primera publicación de embarazo tras transferencia de embrión mosaico (Greco et al., 2015), se ha observado que se obtienen menores tasas de implantación y mayores tasas de aborto que las observadas cuando se transfieren embriones euploides. Es por este motivo que se debería priorizar la transferencia de los embriones euploides disponibles, ya que son los que presentan mayores probabilidades de éxito y menores riesgos en caso de gestación.

Aunque existe controversia en cuanto a la priorización para transferencia de embriones mosaico, algunos trabajos proponen priorizar la transferencia de aquellos embriones con mosaicismo segmentario respecto a aquellos con mosaicismos de cromosomas completos, y priorizar

FORMACIÓN CONTINUADA

PREGUNTAS EXAMEN DE CERTIFICACIÓN ASEBIR

los embriones con una única aneuploidía en mosaico respecto a aquellos embriones mosaicos por dos o más cromosomas.

Por otro lado, Grati et al. 2018 propone un *score* para priorizar la transferencia de los embriones mosaicos según el cromosoma que esté implicado. Así, por ejemplo, los mosaicos para los cromosomas 1, 3, 10, 12 y 19 se priorizarían para transferencia, mientras que los mosaicos para los cromosomas 13, 14, 16, 18, 21 y 45, X serían los últimos en ser transferidos, o podría incluso desaconsejarse su transferencia debido a un mayor riesgo en caso de gestación.

En cualquier caso, la transferencia de un embrión mosaico siempre se debería plantear después de una visita de asesoramiento genético personalizada donde se explique a los pacientes los resultados esperados, los riesgos asociados y el protocolo a seguir en caso de gestación. Los pacientes deben ser los que decidan si desean transferir un embrión mosaico y, por tanto, asumir los riesgos asociados a dicha transferencia (y dar su consentimiento informado por escrito), o bien descartar los embriones mosaicos por no aceptar los potenciales riesgos de una gestación afecta en mosaico.

BIBLIOGRAFÍA

Greco E, Minasi MG and Fiorentino F. Healthy Babies after Intrauterine Transfer of Mosaic Aneuploid Blastocysts. *N Engl J Med.* 2015 Nov 19;373(21):2089-90. doi: 10.1056/NEJMc1500421.

Grati FR, Gallazzi G, Branca L, Maggi F, Simoni G, Yaron Y. An evidence-based scoring system for prioritizing mosaic aneuploid embryos following preimplantation genetic screening. *Reprod Biomed Online.* 2018 Apr;36(4):442-449.

PGDIS Position statement on the transfer of mosaic embryos, 2019.09.

PREGUNTAS INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL E INNOVACIÓN

1. Las técnicas de transferencia nuclear de la línea germinal se ofrecen como una posibilidad de tratamiento y preservación de la herencia genética. La transferencia nuclear de la línea germinal requiere de un citoplasma receptor previamente enucleado al que podemos transferir el núcleo materno en estado de:

- Únicamente de vesícula germinal (profase I)
- Vesícula germinal (profase I), huso meiótico en MI y pronúcleos
- Únicamente de huso meiótico en metafase II
- Vesícula germinal, primer y segundo corpúsculo polar,

huso meiótico en MII y pronúcleos
e. Vesícula germinal, husos meióticos en MI y MII, pronúcleos

2. Uno de los retos de las técnicas de transferencia del núcleo materno es reducir la carga mitocondrial residual, transferida desde el citoplasma materno al citoplasma receptor. Esta condición implica la presencia de DNA mitocondrial de distintos tipos en el citoplasma receptor y responde al nombre de:

- Homoplasma
- Heteroplasma
- Heterocigosis
- Heterología mitocondrial
- Ninguna de las anteriores

3. Un carioplasto es:

- Un núcleo celular con membrana plasmática que contiene una pequeña porción de citoplasma
- Un citoplasma enucleado
- Un orgánulo celular asociado a la función mitocondrial
- El primer corpúsculo polar
- Un vector de clonación

JUSTIFICACIÓN:

Transferencia del núcleo materno.

Las mitocondrias son orgánulos esenciales presentes en las células eucariotas que tienen un papel fundamental en la producción de energía a través de la vía metabólica de la fosforilación oxidativa (OXPHOS). Las mitocondrias tienen un genoma propio (mtDNA) el cual, en humanos, es circular, codifica para 37 genes y presenta un tamaño inferior a 16,6 kb. 13 de estos 37 genes codifican para subunidades proteicas del sistema OXPHOS y los 24 genes restantes están implicados en la síntesis de proteínas mitocondriales. Las enfermedades mitocondriales engloban un grupo de desórdenes metabólicos que comúnmente conllevan a deficiencias en el sistema OXPHOS, afectando gravemente a órganos dependientes del metabolismo aeróbico. A pesar de los avances en medicina y en nuestro conocimiento actual de la base genética de las enfermedades mitocondriales, no se han descrito tratamientos o curas para estas afecciones. El desarrollo de las técnicas de transferencia nuclear de la línea germinal, ofrecen una alternativa reproductiva a mujeres con mutaciones patogénicas en su DNA mitocondrial, quienes pueden optar a conservar su herencia genética además de reducir el riesgo de transmisión de la enfermedad mitocondrial. Este tratamiento implica la transferencia del genoma materno desde el ovocito o cigoto portador de la mutación mitocondrial a un citoplasma receptor sano previamente enucleado. El genoma materno puede ser transferido utilizando diferentes estrategias: transferencia del huso meiótico (MST; del inglés *maternal spindle transfer*), transferencia de corpúsculo polar (PBT; del inglés *polar body*

FORMACIÓN CONTINUADA

PREGUNTAS EXAMEN DE CERTIFICACIÓN ASEBIR

transfer), transferencia de la vesícula germinal (GVT; del inglés *germinal vesicle transfer*) y transferencia de pronúcleos (PNT; del inglés *pronuclear transfer*). Entre estas técnicas, las transferencias de huso meiótico y pronúcleos son las estrategias más utilizadas y de las que se conocen más datos para confirmar su eficiencia en la prevención de transmisión de enfermedades mitocondriales. Estos datos incluyen el potencial de desarrollo y la calidad embrionaria y, además, la carga mitocondrial transferida junto con el genoma. Esta carga residual, denominada *carry-over*, deriva de la porción de citoplasma arrastrada en la biopsia del material genético materno. Minimizar el nivel de esta carga residual es esencial para reducir el grado de heteroplasma (presencia de DNA mitocondrial de distintos tipos) y con ello, el riesgo de transmisión de la enfermedad mitocondrial a la descendencia. Por otro lado, estas mismas técnicas podrían tener una aplicación también en el tratamiento de problemas de fertilidad relacionados con mala calidad ovocitaria, ya que permiten reemplazar por completo toda la maquinaria existente en el citoplasma del ovocito, que contiene no sólo mitocondrias, sino muchos otros factores esenciales para un correcto desarrollo embrionario.

BIBLIOGRAFÍA

Craven, L., Tang, M.X., Gorman, G.S., De Sutter, P., Heindryckx, B.,

2017. Novel reproductive technologies to prevent mitochondrial disease. *Hum. Reprod. Update* 23, 501–519. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmx018>

Richardson, J., Irving, L., Hyslop, L.A., Choudhary, M., Murdoch, A., Turnbull, D.M., Herbert, M., 2015. Concise reviews: Assisted reproductive technologies to prevent transmission of mitochondrial DNA disease. *Stem Cells* 33, 639–645. <https://doi.org/10.1002/stem.1887>

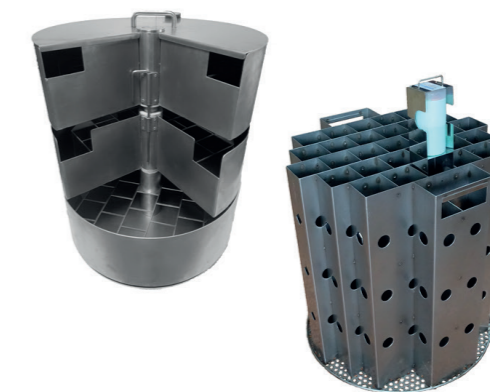
Hyslop, L.A., Blakeley, P., Craven, L., Richardson, J., Fogarty, N.M.E., Fragouli, E., Lamb, M., Wamaitha, S.E., Prathalingam, N., Zhang, Q., O'Keefe, H., Takeda, Y., Arizzi, L., Alfarawati, S., Tuppen, H.A., Irving, L., Kalleas, D., Choudhary, M., Wells, D., Murdoch, A.P., Turnbull, D.M., Niakan, K.K., Herbert, M., 2016. Towards clinical application of pronuclear transfer to prevent mitochondrial DNA disease. *Nature* 534, 383–386. <https://doi.org/10.1038/nature18303>

Tachibana M, Amato P, Sparman M, Woodward J, Sanchis DM, Ma H, Gutierrez NM, Tippner-Hedges R, Kang E, Lee HS, Ramsey C, Masterson K, Battaglia D, Lee D, Wu D, Jensen J, Patton P, Gokhale S, Stouffer R, Mitalipov S. 2013. Towards germline gene therapy of inherited mitochondrial diseases. *Nature.* 493:627-631. doi: 10.1038/nature11647.

CONTROL EN SALAS DE CRIOBIOLOGÍA



MONITORES DE OXÍGENO Y CO₂



BANDEJAS GIRATORIAS Y GUÍAS DE RACKS PARA CONTENEDORES CRIOGENICOS



CONTROL DE NIVEL Y TEMPERATURA "INALÁMBRICO"

CG CryoGas
Equipos y servicios criogénicos

NOTICIAS

INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL E INNOVACIÓN EN REPRODUCCIÓN HUMANA

Nuevo Grupo de Interés

La investigación, el desarrollo y aplicación de nuevas técnicas, métodos avances en el ámbito de la embriología y la reproducción asistida son una constante que tiene como referencia a ASEBIR. Por eso, su crecimiento es también continuo y prueba de ello es la creación de nuevos Grupos de Interés como el que presentamos a continuación.

Con un enfoque multidisciplinar y altamente colaborativo, la ciencia traslacional sirve de pasarela para que descubrimientos científicos e innovaciones en procesos y tecnología, lleguen a la práctica clínica respaldados por fundamentos y resultados fiables.

En la actualidad, las técnicas de reproducción asistida siguen siendo un motor para el desarrollo científico y el avance de la medicina reproductiva. La biología de la reproducción está siendo testigo de grandes avances científicos y tecnológicos que, de manera más o menos inminente, acabarán implantándose en la práctica clínica. Con ello las competencias la embriología clínica se amplían, y los profesionales debemos ser conscientes para poder dar cobertura a estas nuevas apuestas de la reproducción asistida humana.

Ante esta realidad, ASEBIR acogió recientemente la creación de un nuevo grupo de interés, dedicado a trabajar en temas de *Investigación traslacional e innovación en reproducción humana*. La idea se presentó a la junta directiva de ASEBIR, siguiendo los estatutos de nuestra asociación, y contando con el aval de casi 40 socios. Tras su aprobación y presentación a todos los socios de ASEBIR,

el GI se ha ido constituyendo, y en la actualidad cuenta con más de 25 socios, entre miembros de la comisión permanente y miembros de la base.

El GI de *Investigación traslacional e innovación en reproducción humana*, es un grupo de temática dinámica, adaptable a los avances científicos y tecnológicos de nuestra profesión, que inicialmente proyecta su cobertura en las siguientes **áreas de interés**:

- Manipulación terapéutica en gametos y embriones humanos.
- Estudio de viabilidad de embriones derivados de gametos subóptimos.
- Automatización de procedimientos en el laboratorio de fecundación *in vitro*.
- Nuevas teorizaciones en biología de la reproducción humana.

Entre sus competencias, el nuevo GI se dedicará a habilitar un foro de discusión, consulta y acción en el marco de estas áreas de interés, abordando el análisis de actividades científicas potencialmente aplicables a la embriología clínica y ofreciendo formación en fundamentos biológicos de los procesos implicados en la biología reproductiva.

La investigación traslacional recibe en inglés una descripción muy aclarativa: *"from bench to bedside"*. Aquí se refleja la utilidad de la investigación traslacional como herramienta para articular la transición entre procedimientos en vías de investigación y su puesta en marcha en la práctica clínica.

NOTICIAS

El cumplimiento de este proceso de traslación conlleva avanzar en una jerarquía cuya base es la investigación básica y el establecimiento de métodos diagnósticos y tratamientos basados en la evidencia científica.

Antes de la aplicación en pacientes, toda investigación traslacional ha de elaborarse sobre estudios preclínicos, en los que el uso de simulaciones o modelos animales juegan un papel fundamental para la descripción de la funcionalidad de la investigación y su potencial uso en humanos. Es recomendable que la transición a la práctica clínica se realice de manera acompañada, idealmente con la ejecución inicial de "pruebas de concepto" y el diseño de estudios piloto.

El salto de la investigación traslacional a la práctica clínica conlleva temas de debate muy interesantes. Por ejemplo, desde el momento en que una nueva técnica es aplicada en humanos suele recibir el nombre de técnica experimental. Pero ¿cuándo dejamos de considerar que una técnica es experimental? Algunas sociedades científicas como ESHRE y ASRM han publicado varios documentos abordando este tema, e intentando establecer definiciones concretas a términos como *experimental, innovador o establecido*. Pero lo que solemos observar es, que tras dar un uso más o menos generalizado a ciertas técnicas, es habitual caer en una dicotomía conceptual en la que vacilamos entre las nomenclaturas de técnica experimental o técnica establecida. Es decir, si una técnica ya se realiza de manera rutinaria en la práctica clínica, la normalizamos y deja "popularmente" de ser experimental.

Sin embargo, vivimos en el año 40 después de Louis Brown, y algo ha cambiado. Somos más cautos a la hora de implementar nuevas tecnologías, aunque conozcamos sus beneficios. Pero tal vez nos quede pendiente el ejercicio colectivo de añadir una visión más crítica, sobre todo a las aplicaciones *"lost in traslation"*; aplicaciones que no tuvieron su maduración traslacional y para la que no se tuvo en consideración etiquetarlas como experimentales. El GI de *Investigación traslacional e innovación en reproducción humana* aboga por una innovación responsable y meditada, y por trabajar en nuestro compromiso con la bioseguridad y el seguimiento a largo plazo de la descendencia. En esta línea, este nuevo grupo de interés invita a los socios de ASEBIR a participar activamente de la elaboración de este tipo de recomendaciones y documentos de consenso en temas de investigación traslacional e innovación, y con ello ser parte de la traslación y adaptación de las técnicas que pronto llegarán a nuestras manos en el laboratorio.



Minerva Ferrer Buitrago
GI de investigación traslacional e innovación
en reproducción humana



Chasing dreams. Teresa Planella Guarro - Socio 369

NUEVO GRUPO DE APOYO

Jóvenes ASEBIR

Dudas, falta de información, perspectivas laborales y situaciones de incertidumbre son algunas de las trabas que encuentran los jóvenes a la hora de plantearse continuar su carrera profesional por la rama de la embriología.

Para resolver estas dudas y servir de guía y apoyo en esta toma de decisiones, se ha creado el grupo de apoyo de Jóvenes ASEBIR.

Conocemos algunas de las cuestiones más frecuentes que se plantean los estudiantes en este punto.

La reproducción asistida, ese campo tan desconocido durante el grado universitario y que cada día parece que se va abriendo paso entre los ámbitos con más interés entre los jóvenes. Y a cuántas situaciones difíciles nos enfrentamos cuando terminamos los estudios y decimos aquello de "quiero dedicarme a la embriología, pero, ¿por dónde empiezo?".

Varias son las situaciones que los embriólogos que actualmente se dedican a la reproducción asistida han tenido que vivir, o diríamos más bien, sufrir... Y seguro que la mayoría de nosotros nos veremos identificados en alguna de estas situaciones:

¡Por fin voy a acabar mis estudios superiores!

Un día cualquiera, de un mes al azar...

Pero no acaba aquí... Terminas la formación necesaria y...

Es momento de pensar en una especialización y siempre me ha gustado la **reproducción asistida**... Me parece muy interesante.

Pero claro, ¿existe algún **máster o curso** con el que pueda especializarme en reproducción asistida? No tengo ni idea, aunque he oído que algunas universidades ofertan másteres y también algunas clínicas tienen cursos propios.

Tampoco sé al 100% si se necesita un máster para **ejercer de embriólogo**, porque no aparece la embriología como profesión sanitaria (aún), o especialidad, entonces, **¿qué necesitaría para trabajar en un laboratorio de fecundación in vitro?**

Y ahora que lo pienso bien, debe ser un trabajo muy práctico, ¿cómo podría conseguir experiencia? Algunos másteres no ofrecen prácticas y cuando las tienen son durante un tiempo muy corto, **¿existirá alguna forma de ampliar estas prácticas del máster, algún tipo de formación complementaria?**

No imaginaba que tuviera tantas dudas... ¿Quién podría ayudarme a resolverlas?

Otra vez. Otra vez que no me contestan un e-mail. Tan sólo estaba preguntando si sería posible realizar unas **prácticas** en su centro, creo que no cuesta tanto responder "**no, gracias**". Es asombroso la gran cantidad de centros que piden como **requisito "tener experiencia previa"** y, sin embargo, cómo tan pocos te ofrecen la oportunidad de conseguirla.

Pero no dejaré que el desánimo pueda conmigo. Estaba **decidido a ser embriólogo** desde antes del Grado, aunque por aquel entonces ni siquiera sabía de la existencia de esta profesión, ni qué tenía que hacer. Y unos pocos **baches en el camino** no harán que tire la toalla. Pero no deja de resultarme injusta la situación, y es que, incluso con artículos publicados denunciando la falta de recursos humanos en el laboratorio de FIV, **es prácticamente imposible conseguir unas prácticas sin remuneración** más allá de las del máster, condenándonos a muchos al paro eterno o al abandono de la profesión por la que tantos sacrificios hemos hecho y tanto amamos.

Y eso que nos hinchamos el pecho de orgullo al decir que **nuestro país es una potencia mundial en FIV**, mientras nuestros jóvenes se ven muchas veces engañados por **falsas proclamas propagandísticas** de los másteres y luego son condenados al paro y la frustración.

Pero no me voy a rendir.

Y de esta situación nace el grupo de apoyo de **Jóvenes ASEBIR**. Como ellos dicen, "lo que nos falta es organizarnos". Ya existe ASEBIR, desde la cual se tienen iniciativas y se hace un gran trabajo para todos los profesionales del sector, pero no existe nada enfocado a **ayudar e intentar resolver los inconvenientes de los inicios**, de los **jóvenes con poca experiencia** y muchas ganas, que son el **colectivo más vulnerable** por la falta de experiencia y de recursos económicos.

Desde Jóvenes ASEBIR pensamos que muchos de nosotros hemos pasado y/o estamos pasando por la situación que explican los diálogos y por ello hemos propuesto la creación del este grupo de apoyo **para intentar dar soporte a los próximos embriólogos junior e incluso a los que ya lo son, pero están comenzando su carrera y aún necesitan apoyo teórico y práctico para continuar.**

Si nos organizamos, **seremos capaces de demostrar lo que valemos**, preparándonos para ser miembros junior de los Grupos de Interés en las permanentes, aportando nuestro punto de vista cuando lo requieran.

Además, con el apoyo de ASEBIR podríamos lograr grandes cosas, como facilitar la **comunicación entre centros** dispuestos a tener estudiantes y jóvenes con ganas de aprender, ex-

plorar las posibilidades de **Garantía Juvenil**, proponer talleres a los grupos de interés, establecer una **biblioteca virtual colaborativa**, facilitar y favorecer el **debate entre profesionales**... El potencial es enorme y todos ganaríamos. Tan solo necesitamos tener ganas de hacerlo.

Son los inicios, pero la idea es que este Grupo de Apoyo reúna la breve experiencia de aquellos que ya han pasado por los primeros pasos y pueden dar **recomendaciones**, orientar a los **nuevos aspirantes a la profesión** y animar a **los que están por terminar** a formar parte de la **gran familia que formamos los embriólogos**.

Esperamos que os guste la idea propuesta y estamos abiertos a todo tipo de sugerencias para mejorar y conseguir nuestro objetivo de apoyar a nuevos profesionales para dar lo mejor de nosotros.

Por tanto, si estás **terminando los estudios** y te ha llamado la atención la reproducción asistida, si no sabes por dónde seguir en la elección de la **formación específica**, o si quieres **ayudar a los que están en esta situación**, este es tu grupo.

Esperamos tu candidatura para formar parte de este nuevo y entusiasta grupo a través del correo **jovenes@asebir.com**.

¡Te esperamos! ¡No estás solo!



EXPERIENCIA DE UN SOCIO

Unirnos como personas para cuidarnos como humanidad

La experiencia desde la primera línea de un embriólogo ejerciendo como enfermero

Yosu Franco, un embriólogo, también diplomado en enfermería, que tras cerrar su unidad de reproducción ante la alerta que vivimos, cambió de traje y acudió a la primera línea. Hemos querido conocer de cerca su experiencia y aquí la tenemos, también en primera persona.

Hace aproximadamente un mes, veíamos cómo la curva natural de la pandemia, por fin, presentaba una dinámica de disminución de casos diagnosticados y observábamos cómo, progresivamente, la situación de alerta sanitaria mejoraba, al tiempo que la actividad de los centros de reproducción empezaba a reactivarse tras las fases de desescalada anunciadas por el Ministerio de Sanidad.

Pero es en este tiempo de vuelta a la normalidad donde debemos considerar diversas medidas de seguridad, a la vez que tenemos que tener en cuenta las distintas situaciones que nos deja esta pandemia con el único objetivo de evitar, en la medida de lo posible, un repunte de la misma.

Dentro de las situaciones mencionadas con anterioridad, tomo como prioritarias la necesidad de tratar 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.

Todos estos pensamientos y reflexiones se producen tras el gran cambio que hemos tenido en nuestra vida y en nuestra sociedad en un tiempo récord; y que nos hace

recordar que la impermanencia es lo único que realmente permanece, y que todo puede cambiar en un abrir y cerrar de ojos: nos cierran fronteras, los hospitales se saturan, nos limitan salir a las calles y la histeria social se desata. Agotamos las existencias de mascarillas, los supermercados se vacían y las noticias falsas crecen como la espuma. Pero de pronto, nos damos cuenta de que lo que más echamos de menos es lo que de verdad nos han arrebatado: el contacto real. Esta situación de distancia social, de abrazos únicamente virtuales, de caricias de voz, es lo que más sentimos y, desgraciadamente, lo que más estamos sufriendo en nuestra propia piel como si de una película de ciencia ficción se tratara.

Como embriólogos que amamos nuestra profesión, hemos sido testigos de cómo las unidades se han visto obligadas a su cierre para evitar, tras el estado de alarma, el flujo de pacientes y la saturación del sistema sanitario. El desconocimiento sobre los efectos de un virus nuevo del que no conocemos demasiado nos ha generado, y de hecho sigue haciéndolo, una gran incertidumbre frente a lo más valioso que ofrece nuestro trabajo: el deseado embarazo.

Todo esto supone un parón de actividad que hace que la mayoría de compañeros deban quedarse en casa ante la ausencia de ciclos, aumentando el desconcierto que genera esta situación de cara a un futuro no muy lejano. Escuchamos cómo los hospitales se saturan, cómo comienzan a pedir urgentemente personal sanitario y cómo, ante esta insistente necesidad de personal, comienzan a contagiarse muchos de esos profesionales.

Es entonces cuando, acabando los ciclos de reproducción, me piden ayuda para afrontar la crisis que, en Madrid y en la mayoría de los hospitales, se está produciendo. Al igual que amamos la embriología y cuidamos del tesoro más preciado para las parejas, ese sentimiento de ayuda, cuidado y obligación lo sentí ante este nuevo reto. No voy a negar que tuve miedo, más que por la enfermedad a la que me iba a enfrentar, por el trabajo de enfermero que debía realizar, tras muchos años de haber acabado la formación.

He podido corroborar, porque es algo que parece que se sabe pero es importante recordar que, al igual que los embriólogos somos el alma de una unidad de reproducción, la enfermería es el primer eslabón de contacto con la ciudadanía en los centros sanitarios. Su compromiso, entrega, espíritu de sacrificio, capacitación y responsabilidad están fuera de toda duda y en esta crisis, como en otras anteriores, lo están demostrando de manera sobrada y he podido vivirlo y sentirlo junto a ellos. Poder garantizar la atención y cuidados necesarios en una coyuntura especialmente sensible y difícil como esta tiene un valor incalculable para cualquier profesional.

Cada día he podido sentir el miedo, la tristeza y sobre todo la soledad de muchas personas enfermas que se han visto atrapadas por este virus desconocido. La soledad de una persona enferma, que se siente indefensa ante algo que empieza a conocerse, solamente puede afrontarse con esperanza, con cuidados sanitarios excelentes y, muchas veces, con pequeños gestos que aporten cariño. A veces con tan solo una mirada es suficiente.

Poder coger la mano de un paciente y tranquilizarle mirándole a los ojos, a pesar de que el traje y las medidas de seguridad no te pongan fácil ese contacto visual, es algo mágico, porque si sigues observando, te darás cuenta de que su mirada intenta encontrar la tuya debajo de esas máscaras y de la pantalla de protección mientras le administras la medicación; el cariño real es ese, la humanidad real es esa. Cada día se ha convertido en una aventura nueva donde había momentos de alegría por saber que un paciente se iba de alta, pero también de mucha tristeza por saber que moriría solo mientras le sedabas. Es en esos momentos donde la humanidad y la sensibilidad aparecen en su punto más álgido y donde da igual que estés expuesto al virus, porque no vas a dejar sola a esa persona en sus últimos ápices de vida. Le agarras de la mano y esperas a que se vaya tranquila y acompañada, y así se lo haces saber a la familia.

También he llorado de alegría cuando alguien a quien has visto muy malito y tras muchos días de recuperación, te cuenta su vida, cómo ama a su familia y lo mucho que desea reencontrarse con ella. Es en ese momento cuando la tecnología permite hacer pequeños milagros hasta que se produzca el encuentro real y una simple videoconferencia esparce su magia.

Esta vivencia que he tenido tanto dentro como fuera del hospital, que hemos tenido cada uno de nosotros confinados en casa, te hace echar de menos todas esas cosas normales a las que antes no les dábamos importancia: un abrazo, una comida familiar o una cena con amigos.

Este virus nos ha enseñado la fragilidad de la vida, nos ha recordado que no somos imprescindibles, que todo lo que tenemos puede desaparecer en cualquier momento y que lo único que puede hacernos salir de ésta es estar unidos. Estar unidos sin importar la raza, el sexo, la religión o las ideas políticas.

Como decía al principio:

Unirnos como personas para cuidarnos como humanidad.





Lanzamos el Concurso Logotipo ASEBIR 2020-2021. En un año que será difícil de olvidar, queremos que ASEBIR deje también su propia marca a través de un nuevo distintivo que acompañe nuestras siglas. Y qué mejor forma de hacerlo que abrir el concurso a los socios, quienes mejor conocen la asociación y lo que significa, para diseñar y proponer aquellos logotipos que nos identifiquen y representen como asociación.

Objeto

Animar a los socios de la Asociación para el Estudio de la Biología de la Reproducción, en adelante ASEBIR, a participar en la actualización de un logotipo destinado a ser la imagen institucional y corporativa que la identifique y que sea representativa de la misma en toda la difusión de información, a través de las web, redes sociales y otros documentos.

Participantes

Para poder participar en este concurso, será necesario ser socio de ASEBIR, estar al corriente de los pagos y tener la documentación requerida en la página principal de asociado actualizada.

Las propuestas podrán realizarse de manera individual o en grupo.

Cada participante podrá presentar tantas propuestas como quiera.

Aceptación de las bases

La mera participación en este concurso supone el conocimiento y la aceptación total de las presentes bases por parte de los participantes.

Condiciones del concurso

El diseño del logotipo deberá ser original e inédito y no haber sido presentado en otro concurso con anterioridad, siendo el autor o autores los responsables de las acciones y responsabilidades que se pudieran derivar del incumplimiento de alguna de las normas citadas en estas bases.

Los participantes certifican que el logotipo es fruto de su creatividad personal, que es su propio trabajo y que no se han infringido los derechos de autor de otras personas. Deberán certificar que no han usado el trabajo de otra persona, como fotos o elementos de diseño que no hayan sido hechos por el propio participante. El participante se hace responsable totalmente de las reclamaciones que puedan surgir de cualquier naturaleza o que terceros puedan hacer en relación a la originalidad, similitud o copias parciales de los trabajos presentados.

La técnica será libre, teniendo en cuenta que el logotipo podrá ser reproducido posteriormente en distintos soportes y materiales. Es importante tener en cuenta que el logotipo se deberá aplicar a diferentes formatos tanto impresos (escritos, cartas, roll up, mupis, vallas, etc.) como online (pagina web, banners, redes sociales, etc.), por lo que el diseño debe permitir su adaptación a estos formatos.

Se aconseja utilizar colores que puedan trasladarse fácilmente a escala de grises, para su posterior realización tanto en color como en blanco y negro.

Se enviará en soporte digital. Se recomienda la mayor resolución posible. La tipografía deberá enviarse trazada o con descripción técnica (fuente, tamaño, color).

Los participantes deberán guardar copias del material enviado, que no se devolverá. Una vez enviada la propuesta, ésta no podrá ser retirada.

Se excluirán todos aquellos logotipos que tengan connotaciones sexistas, xenófobas, racistas u ofensivas contra personas o instituciones.

Presentación de los trabajos

Los autores que se presenten a concurso deberán realizar el diseño y enviarlo en formato digital vía email a asebir@asebir.com. El correo electrónico remitido deberá contener la siguiente información:

1. Asunto: CONCURSO LOGOTIPO ASEBIR.
2. Imagen o imágenes con los diseños presentados.
3. Documento en formato word o pdf con los siguientes datos:
 - a. Título del logotipo.
 - b. Nombre y apellidos del autor/a.
 - c. Teléfono de contacto.
 - d. Email de contacto.
4. Documento firmado por el autor o autores indicando la autenticidad y originalidad del trabajo. El autor del logotipo deberá ser propietario de los derechos sobre las imágenes y elementos utilizados en él, o tratarse de recursos de libre uso, y así deberá quedar reflejado.

La organización remitirá un email de confirmación con la recepción de cada trabajo, asignando a cada candidato un número de participación.

Propiedad intelectual y derechos de reproducción

La propiedad del logotipo presentado se cederá a ASEBIR, que se reserva todos los derechos de propiedad y uso de las propuestas recibidas. El logotipo ganador quedará en propiedad de ASEBIR (o las partes de los logos usados para la confección final) y los restantes seguirán siendo de sus respectivos autores.

ASEBIR se reserva el derecho de reproducción mediante los formatos y a través de los medios que considere oportunos, el derecho a modificar el logotipo a fin de optimizarlo para su posterior impresión, el de adaptar el logotipo cuando las características del material o el objeto sobre el que se va a reproducir no permitan hacerlo de manera completa, o también el de hacer uso por separado de los elementos del logotipo.

El ganador del concurso se compromete a realizar cambios o adaptaciones que se precisen a partir de su diseño original para la utilización del logotipo y de la identidad corporativa, en el caso de que fuera necesario.

Plazo de presentación

El plazo para presentar los diseños empieza con la publicación de estas bases y finaliza el 1 de septiembre del 2021.

Jurado y selección del ganador

La Junta Directiva de ASEBIR, actuando como jurado, elegirá tres de los diseños presentados que expondrá en la app de ASEBIR para su votación y todos los asociados podrán emitir su voto desde la finalización del concurso y durante un mes. El diseño podrá usarse total o parcialmente o combinados para la realización final el logotipo.



ASEBIR concederá al ganador del concurso, tanto si es una persona individual como si lo conforma un grupo, el siguiente premio:



Inscripción al Congreso y 300 euros

En cualquier caso, ASEBIR no estará obligado a emplear el diseño ganador como logotipo oficial o imagen corporativa oficial de la institución si no lo considera oportuno. Podrá modificarlo o usar partes de diversos diseños para el cometido final.

Aceptación de las bases

La participación en el concurso lleva implícito el conocimiento y la aceptación total de estas bases y el fallo del jurado por parte de los participantes.

Todo caso no previsto en las presentes bases será resuelto por el jurado, comunicándose a cada participante tal decisión.

ASEBIR no asume responsabilidad alguna sobre posibles cambios realizados en las bases o errores por la transcripción realizada.

IMAGEN DE CONTRAPORTADA

Título y descripción: Amanecer en un pequeño planeta

Autor: Eugènia Francisco-Busquets Riuró **Socio ASEBIR:** N° 242

ASEBIR

Asociación para el Estudio
de la Biología de la Reproducción

Secretaría ASEBIR C/ Cronos, Nº 20, Bloque 4, 1 Piso, Nº 6 - 28037 Madrid

Tel +34 91 367 89 94 / www.asebir.com / asebir@asebir.com

