

ASEBIR

EMBRIOLOGÍA CLÍNICA Y BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN

DICIEMBRE 2014 **VOL. 19 N° 2**

- 5** DIRECTIVAS EUROPEAS SOBRE DONACIÓN.
LLEGÓ EL MOMENTO
- 7** PROPUESTA DE ENFERMEDADES MONOGÉNICAS
A INCLUIR EN EL APARTADO 12.1.A
- 10** ESTADO ACTUAL DE NUESTRA ESPECIALIDAD
"LA EMBRIOLOGÍA CLÍNICA"
- 11** UNE 179007": NEW QUALITY STANDARD
FOR HUMAN ART LABORATORIES
- 16** FORMACIÓN: TU OPINIÓN IMPORTA
- 20** SCREENING GENÉTICO PREIMPLANTACIONAL
(PGS) POR FACTOR MASCULINO
- 26** REVISIÓN MORFOLÓGICA Y
CATEGORIZACIÓN EMBRIONARIA
EN D+4

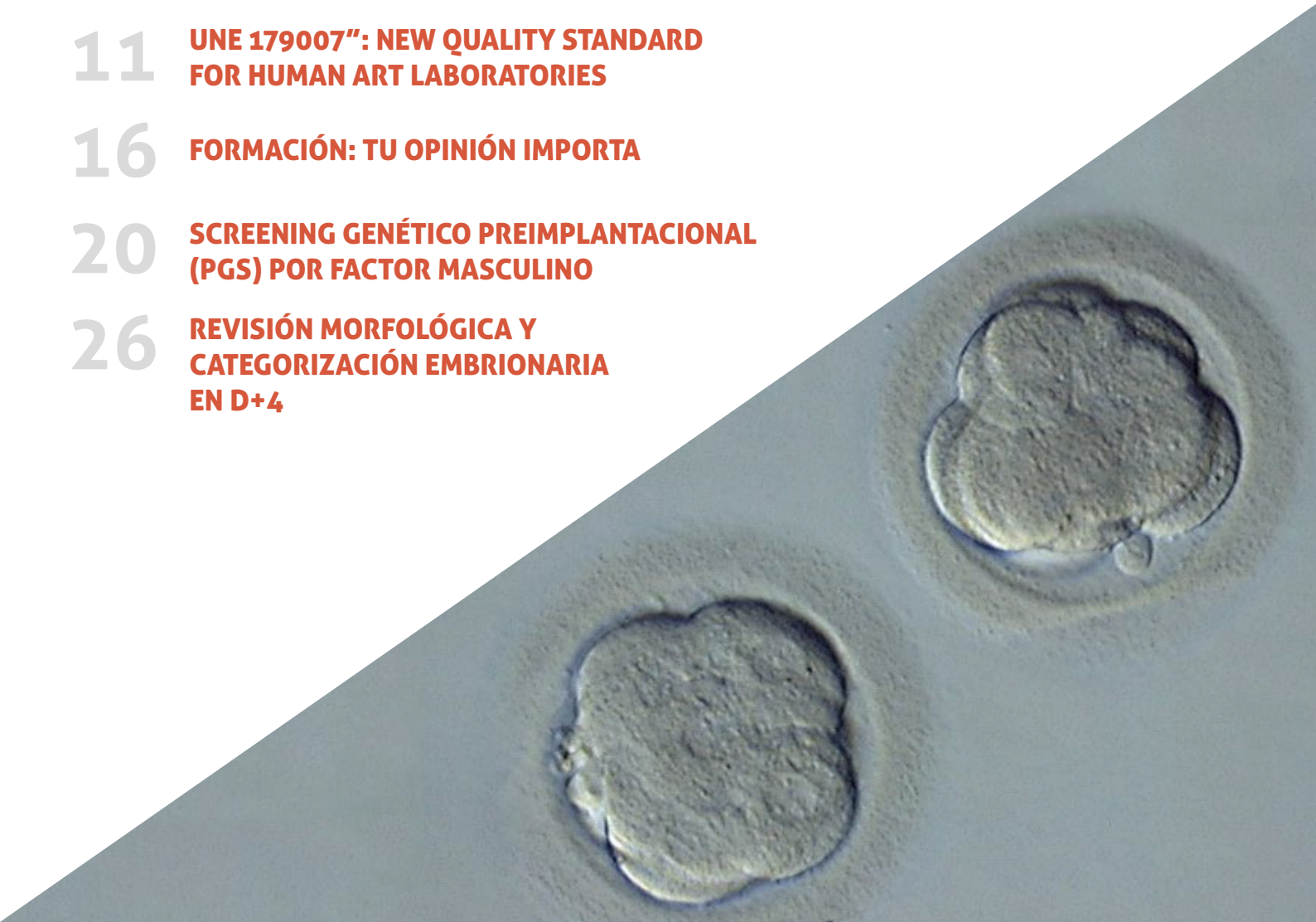


Imagen portada:
Embriones humanos en estadio de mórula compacta. D+4.

SUMARIO

EDITORIAL 5

Llegó el momento
Montserrat Boada

ACTUALIDAD 7

Grupo de interés de Genética. "Propuesta de enfermedades monogénicas a incluir en el apartado 12.1.a"
E. Velilla

Estado actual de nuestra especialidad
"La Embriología Clínica"
Carmen Ochoa

"UNE 179007": New quality standard for human ART laboratories"
Ortiz N.; Luna M.; Ardoy M.; and Cabello Y.

Tipología y funciones de los comités éticos
Fernando Abellán

Cursos de formación en 2014
Vocalía de Formación

Formación: Tu opinión importa
Xavi Vendrell, José Luis de Pablo y M^a José Torelló

AULA JOVEN..... 20

Screening Genético Preimplantacional (PGS) por factor masculino. Análisis mediante dos técnicas: FISH y a-CGH.
Lluc Coll, Mònica Parriego, Montserrat Boada, Josep M^a Vendrell, Bonaventura Coroleu y Anna Veiga

FORMACIÓN CONTINUADA 26

Revisión morfológica y categorización embrionaria en D+4
Grupo de Interés de Embriología de ASEBIR.

NOTICIAS..... 30

Bienvenido a la WEB!
Enrique Olaya y Abel Gayo

Asebir participa en la reunión de consenso sobre el estatus profesional del embriólogo clínico
Josep Santaló

Asebir en la universidad de Murcia: homenaje a Chang
Emilio Gómez

Asebir participa en un seminario internacional sobre los distintos modelos de donación de óvulos
Elisabet Clua

Recuerdo al Prof. Eduardo Bustos-Obregón (1937-2014)
Joaquín Rivas, Mariana Rojas, Javier Regadera

AGENDA 37

Diciembre 2014 Vol. 19 Nº2

EDITA

Asociación para el Estudio de la Biología de la Reproducción (ASEBIR).

EDITORES Y DIRECTORES CIENTÍFICOS

M^a Dolores Lozano Arana.
HU Virgen del Rocío- Sevilla

Inmaculada Campos Ramírez.
IVI Almería-Almería

COMITÉ EDITORIAL

Presidente:

Montserrat Boada Palá.
Hospital Universitario Quirón Dexeus - Barcelona

Vicepresidenta:

M^a José Torelló Ibañez.
Hospital Quirón Barcelona - Barcelona

Secretaría y RRPP:

Anna Serra Peruchet.
IBILAB - Illes Balears

Tesorería:

Josep Santaló Pedro.
Universitat Autònoma de Barcelona

Patrocinios:

Aranzazu Galán Rivas.
IVI Valencia - Valencia

Vocalía de Grupos de interés e investigación:

Laura Marqués Soler.
Centre de Reproducio Asistida, Clínica Sagrada Familia -
Barcelona

Vocalía de Publicaciones y Congresos

M^a Dolores Lozano Arana.
HU Virgen del Rocío - Sevilla

Inmaculada Campos Ramírez.
IVI Almería - Almería

Josep Santaló Pedro.
Universidad Autónoma de Barcelona - Bellaterra

Vocalía de Docencia y Formación

Francisco Javier Vendrell Montón.
Sistemas genómicos S.L., Sueca - Valencia

José Luis de Pablo Franco.
Clínica Quirón, Bilbao

Vocalía de Tecnología de la Información y Comunicación

Abel Gayo Lana.
FIV4-Instituto de Reproducción Asturiano, Oviedo

Enrique Olaya Vila.
Clínica Tambre, Madrid

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

Góbalo, Agencia Creativa Digital
c/ Castillo de Fuensaldaña 4 · 28232 Las Rozas, Madrid
Tfno.: 91 626 39 74 · www.gobalo.es · hola@gobalo.es

Depósito legal: M-18873-1996 | ISSN: 1136-4424
Soporte válido: 78-R-CM

LLEGÓ EL MOMENTO

La implementación de las directivas europeas sobre donación de células y tejidos humanos ha tenido un seguimiento muy variado en los distintos países de la Unión Europea. Si bien la primera directiva al respecto fue del año 2003 (Directiva 2003/23/EC), y poco a poco conceptos como la necesidad de implementar un sistema de gestión de la calidad, garantizar la trazabilidad o registrar las incidencias han ido calando entre nosotros, el grado de implementación en nuestro país está muy por debajo de lo esperado.

Desde la Unión Europea se está animando a todos los países miembros a la implementación de aspectos clave para garantizar la calidad y seguridad de las técnicas de reproducción asistida. Por el momento, las autoridades sanitarias españolas han empezado a realizar auditorías a los centros, controlar las campañas de publicidad, registrar los efectos y reacciones adversas y están trabajando en el desarrollo y puesta en marcha de muchas otras medidas que las directivas europeas exigen. ¿Será también el momento del Registro Nacional de Donantes?



Lo que sí puedo aseguraros es que no es el momento de quedarnos atrás. Es responsabilidad tanto de la administración como de las sociedades científicas y de los propios centros de RA, aunar esfuerzos e intentar situar nuestra reproducción asistida al máximo nivel. Desde ASEBIR estamos trabajando en esta línea y además de haber promovido la creación de la norma UNE 179007/2013 que a diferencia de la ISO 9001 es específica de los laboratorios de reproducción asistida, el Grupo de Interés de Calidad y la Junta Directiva estamos ahora trabajando en conseguir que la mayoría de los centros os animéis a certificaros y en desarrollar documentos y recomendaciones sobre temas tan importantes como los indicadores de calidad y la bioseguridad entre otros.

En relación a la **Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida** quería comentaros qué es lo que se está haciendo y cuál es nuestro papel en ella. Actualmente, la CNRHA es una comisión mucho más técnica de lo que fue en su etapa inicial. La mayor parte de su actividad recae en la valoración de casos de DGP, de reinserción de tejido ovárico y proyectos de investigación en TRA que requieren autorización expresa para poder llevarse a cabo. La demora en la resolución de los casos ha sido la tónica de los últimos tiempos, hecho que se ha visto agudizado como consecuencia de la renovación de la comisión y de su comité técnico. Os aseguro que voy a hacer lo que esté en mis manos para intentar que se mejoren los plazos y que se difundan los requisitos necesarios para la presentación de solicitudes. Con el fin de facilitar la tramitación de los casos de DGP me complace informaros que ASEBIR se ofreció a elaborar el listado de enfermedades monogénicas que podrían realizarse sin necesidad de solicitar autorización expresa y que este, ya ha sido presentado. El GI de Genética se ha encargado de ello actualizando el listado que en el año 2009 ya habíamos propuesto. Esperemos que en esta ocasión la CNRHA lo asuma como propio y lo apruebe. Por último, informaros que ASEBIR se ha ofrecido también a colaborar con el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad aportando datos de nuestro registro de DGP. De momento el ofrecimiento está ahí aunque las negociaciones no han empezado.

En definitiva, en nuestro país se han necesitado alrededor de 10 años para que exista voluntad política para nombrar la autoridad competente en materia de RA e impulsar muchas de las medidas que exigen las directivas europeas sobre donación, pero ahora, ha llegado el momento. Debemos estar preparados pues el objetivo final que se persigue con todo ello, no es otro que el que todos tenemos en mente, una reproducción asistida segura y de calidad en beneficio de nuestras pacientes.

Montse Boada
Presidenta ASEBIR 2013-2017



Irvine **Scientific**

Algo está cambiando...

www.biocareeurope.com
info@biocareeurope.com



PROPUESTA DE ENFERMEDADES MONOGÉNICAS QUE PODRIAN REALIZAR DGP SIN NECESIDAD DE INFORME PREVIO FAVORABLE POR PARTE DE LA CNRHA SEGÚN EL GRUPO DE INTERÉS EN GENÉTICA Y REPRODUCCIÓN DE ASEBIR

E. Velilla
Presidenta G.I. Genética
Centro de medicina embrionaria, Barcelona



Durante la última reunión mantenida el pasado 2 de Octubre de 2014, la Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida solicitó a ASEBIR la elaboración de una lista con las principales enfermedades monogénicas susceptibles de diagnóstico mediante DGP que, a criterio de los expertos de esta Sociedad, deberían contemplarse dentro del apartado 12.1.a de la Ley 14/2006.

Según la legislación española actual (Ley 14/2006, Artículo 12), todas las enfermedades monogénicas graves, de aparición precoz y no susceptibles de tratamiento curativo postnatal están incluidas en el apartado 12.1.a, por lo que pueden realizarse sin necesidad de autorización expresa ni de informe favorable de la Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida (CNRHA). En cambio, las enfermedades que no cumplen alguna de estas condiciones, requieren de la autorización expresa, caso a caso, de la autoridad sanitaria correspondiente, e informe favorable de la CNRHA, el cual deberá evaluar las características clínicas, terapéuticas y sociales de cada caso.

No existe un consenso claro entre los profesionales de este ámbito en relación al significado de los conceptos 'grave' y

'de aparición precoz', lo que dificulta la clasificación de estas patologías en uno u otro artículo de la Ley.

Existen del orden de 7000 trastornos con una base genética conocida que cursan con un fenotipo variable en cuanto a la gravedad de los síntomas y su impacto sobre la salud. Este hecho, hace que resulte extremadamente complejo establecer un listado de enfermedades monogénicas para las cuales el DGP se pueda aplicar de forma automática, siguiendo el precepto establecido por la Ley 14/2006. Por este motivo, el Grupo de Interés en Genética Reproductiva (GiGR) de ASEBIR, ha realizado un abordaje por grupos de enfermedades. Estos grupos de enfermedades incluyen trastornos hereditarios crónicos, severos y/o progresivos que generan un elevado grado de discapacidad sensorial, motora o intelectual para la que no se dispone de un tratamiento curativo o que comprometen seriamente la calidad de vida de las personas afectadas. Todos ellos deberían reconocerse dentro del Artículo 12.1.a, sin necesidad de solicitar permiso a las autoridades sanitarias correspondientes ni a la CNRHA.

Los expertos que participaron en la reunión de consenso celebrada el 23 de Octubre de 2014 fueron: Silvia Fernández, Carles Giménez, Esther Velilla y Xavier Vendrell, todos ellos miembros del GiGR de ASEBIR.

Las agrupaciones de enfermedades o síndromes hereditarios propuestas son:

1. Enfermedades neurológicas hereditarias: incluye trastornos graves del equilibrio, trastornos

de coordinación de la marcha, disartria y/o neuropatología compleja motora o sensitiva, con o sin retraso mental. Se citan algunos ejemplos de las enfermedades más prevalentes:

- Neuropatía compleja: Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth, enfermedad de Huntington, paraplejia espástica hereditaria.
- Retraso mental hereditario: síndrome del cromosoma X-frágil.
- Ataxias: Ataxia de Friederich, Ataxias espinocerebelosas, Ataxia telangectasia.
- Distrofias musculares, miopatías y atrofia medulares: DM Duchenne, DM Becker, DM Steinert, Distrofia facio-escápulo-humeral, miopatía miotubular, atrofia muscular espinal, miastenia grave.

2. Osteodisplasias, collagenopatías y enfermedades dérmicas: incluyen fenotipos que cursan con alteraciones en la génesis o transformación del tejido óseo y/o alteraciones en el crecimiento, forma, tamaño o densidad del tejido óseo. Trastornos del colágeno que afectan a la formación del tejido dérmico. Enfermedades de la piel y tejido subcutáneo. Se citan algunos ejemplos de las enfermedades más prevalentes:

- Osteodisplasias hereditarias: osteogénesis imperfecta, exostosis múltiple, artrogriposis, displasia esquelética, disostosis.
- Colagenopatías: Síndrome de Alport, epidermolisis bullosa, síndrome de Ehlers-Danlos, Cutis Laxa.
- Piel y tejido subcutáneo: Incontinencia pigmenti.

3. Cardiopatías hereditarias: incluyen fenotipos asociados a trastornos

en la formación, desarrollo o funcionamiento de la función cardiaca y los sistemas asociados. Se citan algunos ejemplos de las enfermedades más prevalentes:

- Cardiopatías familiares
 - i. Canalopatías: síndrome de Brugada, síndrome QT (largo/corto).
 - ii. Cardiopatía isquémica: síndromes hipertensivos graves.
 - iii. Miocardiopatía: displasias arritmogénicas, enfermedad de Fabry, displasia ventricular, miocardiopatía dilatada, miocardiopatía hipertrófica, RASopatías.
- Patología Aortica: síndrome de Marfan, aneurismas aórticos hereditarios.
- Muerte súbita: síndrome de muerte súbita infantil.

4. Enfermedades hematológicas hereditarias o trastornos de la coagulación. Se citan algunos ejemplos de las enfermedades más prevalentes:

- Hemofilia A y B
- Talasemias
- Síndrome de Wiskott-Aldrich

5. Enfermedades hereditarias metabólicas, endocrinas, nutricionales o inmunodeficiencias. Se citan algunos ejemplos de las enfermedades más prevalentes:

- Adrenoleucodistrofia
- Enfermedad de Gaucher
- Gangliosidosis
- Síndrome de Hunter (mucopolisacaridosis tipo II)
- Síndrome de Hurler (mucopolisacaridosis tipo I)
- Síndrome de Lesch Nyhan
- Hiperplasia adrenal congénita en su forma clásica.
- Fibrosis quística.

6. Enfermedades renales hereditarias. Se citan algunos ejemplos de las enfermedades más prevalentes:

- Poliquistosis renal autosómica dominante
- Poliquistosis renal autosómica recesiva
- Síndrome de Alport

7. Oculopatías hereditarias. Se citan algunos ejemplos de las enfermedades más prevalentes:

- Retinosis pigmentaria
- Coroideremia
- Retinosquisis.

8. Enfermedades de cáncer hereditario: Síndromes hereditarios con una penetrancia superior al 80%, edad de aparición infantil o en las primeras décadas de vida adulta, sin opciones preventivas o terapéuticas, o que estas sean agresivas, mutilantes o puedan comprometer seriamente la calidad de vida de la persona. Se citan algunos ejemplos de las enfermedades más prevalentes:

- Anemia de Fanconi
- Ataxia telangiectasia
- Síndrome de Bloom
- Carcinoma gástrico difuso hereditario
- Esclerosis tuberosa
- Síndrome de Li-Fraumeni
- Neoplasia endocrina múltiple (tipo I y II)
- Neurofibromatosis (tipo I y II)
- Poliposis adenomatosa familiar
- Retinoblastoma hereditario
- Tumor de Wilms familiar
- Síndrome de Von-Hippel Lindau
- Xeroderma pigmentosum
- Feocromocitoma
- Paraganglioma Familiar

9. Síndromes Polimalformativos, con afectación multisistémica. Se citan algunos ejemplos de las enfermedades más prevalentes:

- Síndrome de Holt Oram
- Síndrome de Townes-Brocks
- Síndrome de Charge
- Síndrome de Kabuki
- Síndrome de Seckel

CONTROL DE CALIDAD EXTERNO DEL LABORATORIO DE EMBRIOLOGÍA CLÍNICA

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

Comprobación de toxicidad de material.

Características específicas: Duración: 1 año.
Nº Especímenes: vídeo y material esterilizado.

Envío de muestra: Uno.

Envío documentación: Uno.

Envío de datos: Vía página web.

Informes: Valoración por consenso de laboratorios
Valoración por consenso de grupo de expertos

Proceso de datos: Informatizado.

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

Con la colaboración de:

Ceifer

ESTADO ACTUAL DE NUESTRA ESPECIALIDAD

Carmen Ochoa Marieta (Presidenta de la Comisión delegada para la Certificación y Especialidad de ASEBIR)
Clínica Cotero, Centro CER, Santander

Conseguir el reconocimiento de la EMBRIOLOGÍA CLÍNICA como una especialidad académicamente reglada ha sido uno de los objetivos de nuestra sociedad desde su fundación. Desde ese momento hasta la actualidad hemos pasado por diferentes situaciones. Situaciones que hoy os queremos resumir con la intención de presentaros el estado actual de nuestra especialidad.

Las diferentes conversaciones mantenidas en el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad con sus también diferentes directores de Ordenación y Planificación Sanitaria, durante estos años, han llevado a la organización de la Certificación Asebir en Reproducción Humana Asistida y Embriología Clínica, tanto en sus versiones transitorias como en la de novo.

Esta Certificación ha sido siempre vista como una opción provisional entre la situación actual, en la que no tenemos nada y la situación ideal que sería el reconocimiento de la especialidad. No desviándonos por tanto, de la idea primigenia de conseguir el citado reconocimiento.

Durante la legislatura de la Sra. Pajín, el Gobierno comunicó en el pleno del Congreso de los Diputados la necesidad de reorganizar el sistema de especialidades, ordenándolas alrededor de un sistema de troncalidad y creando cuatro nuevas especialidades sanitarias. Este comunicado no incluyó la Embriología Clínica.

Tras numerosas conversaciones y peticiones de reconocimiento de la Embriología Clínica como especialidad de nueva creación, en Octubre de 2011, el entonces subdirector general de Ordenación y Planificación Sanitaria comunica a nuestra sociedad, la voluntad de su administración de crear una especialidad conjunta para la Embriología Clínica y la Genética Clínica.

Esta decisión no cumplía los deseos de ninguna de las sociedades implicadas,

pero desde Asebir entendimos que debíamos trabajar por la búsqueda de una negociación beneficiosa para ambos colectivos profesionales.

La idea de la especialidad conjunta suponía unificar dos disciplinas alrededor de un tronco común y estaba basada en la necesidad de reducir el número de especialidades, adecuándonos de esta manera, al modelo europeo. Idea que era compartida tanto por colectivos profesionales como políticos.

A pesar de esto y tras el cambio de partido en el Gobierno, los nuevos representantes del Ministerio de Sanidad no apoyaron la idea del Gobierno saliente y decidieron ir adelante con la creación de nuevas especialidades entre ellas la de Genética Clínica, como especialidad separada de la Embriología Clínica.

Con esta decisión y a pesar de presentar una enmienda propuesta por el Partido Nacionalista Vasco y firmada por la mayoría de los grupos parlamentarios en la que se pedía al Gobierno la creación de la Embriología Clínica como una especialidad de nueva incorporación en el proyecto de Real Decreto que se estaba elaborando, se cerraron las puertas de la especialidad conjunta y también las de la especialidad independiente para la Embriología Clínica en el documento nombrado.

A pesar de los esfuerzos de Asebir el RD 639/2014 fue aprobado por el consejo de ministros del 25 de Julio y publicado en el BOE del mes de Agosto. Este documento se encarga de regular la troncalidad, la re especialización troncal y las áreas de capacitación específica, estableciendo las normas aplicables a las pruebas anuales de acceso a plazas de formación y otros aspectos del sistema de formación sanitaria especializada en Ciencias de la Salud y crea y modifica determinados títulos de especialista.

La publicación de este RD no ha resultado del agrado de numerosas sociedades científicas que consideran vulnerados sus intereses y así se le ha comunicado al Ministerio.

La situación actual para nuestro colectivo profesional pasa por los Diplomas de Acreditación (DA) y Acreditación avanzada (DAA) Estos diplomas son nombrados en la Ley 44/2003, de 21 de Noviembre de ordenación de las profesiones sanitarias y no tienen hasta la fecha desarrollo normativo definitivo, existiendo actualmente un proyecto de Real Decreto cuya intención es establecer las normas de creación y funcionamiento de dichos Diplomas de Acreditación y Acreditación Avanzada.

Los diplomas constituirán instrumentos para certificar el nivel formativo de un profesional en un área funcional específica de una determinada profesión ó especialidad.

Asebir ha enviado de manera personal y a través del Consejo General de Colegios Oficiales de Biólogos las alegaciones de nuestro interés al proyecto de RD sobre el desarrollo de los Diplomas de Acreditación y Acreditación avanzada.

Y seguiremos trabajando y defendiendo los intereses de nuestro colectivo, porque estamos convencidos de que la especialidad de EMBRIOLOGÍA CLÍNICA es una realidad inevitable.

“UNE 179007”: NEW QUALITY STANDARD FOR HUMAN ART LABORATORIES”

Ortiz N.; Luna M.; Ardoy M.; and Cabello Y.

Quality Interest Group of the Spanish Society for Reproductive Biology (ASEBIR)

INTRODUCTION

Human IVF units have been certified to ISO's management system standards, although this certification is not specific for the human ART labs. To ensure an efficient quality management in ART labs it's also necessary to define and standardise specific activity control, professional training and tasks and human and infrastructure resources.

Scientific associations have had different initiatives to unify human IVF labs standards and to improve the quality management. These include the Certification for embryologists (ASEBIR; ESHRE), Best Practice Guidelines, Guidelines for human and infrastructure resources, etc.

OBJECTIVE/PARTICIPANTS

The aim of this new quality standard, UNE 179007, was to define specific requirements for human ART labs to improve quality and welfare safety. It establishes common criteria regarding professional qualification, processes and responsibilities, characteristics and controls on infrastructure and equipment, product traceability and safety and quality lab indicators. It's a National Norm developed by the Spanish Association of Normalisation and Certification (AENOR).

The committee to write the UNE was represented by members of scientific associations, public and private human IVF units, AENOR, professional associations and health administration.

Each ISO 9001's chapter was analysed and adapted to specific requirements of human ART lab.

Consensus for each chapter was mandatory. The final document was approved by AENOR.

MAIN RESULTS

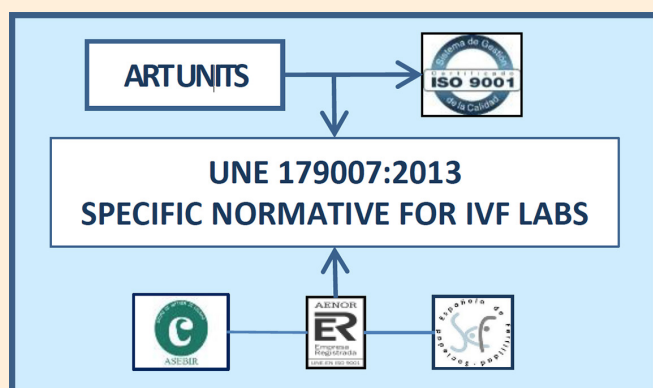
The new quality standard for Human ART laboratories, “UNE 179007”, has increased ISO 9001 requirements by definition of human training (e.g., embryology lab's responsible must have a biomedical science degree, a PhD or Master degree and more than 5 years of work experience); professional tasks (e.g., responsible for the embryology, andrology and cryopreservation laboratory); minimum human and infrastructure resources plus environmental conditions needed (e.g., cleaning and disinfection, personnel clothing, air conditioning, air recycling and filters, positive pressure); labs equipment control (e.g., calibration and

validation, control type, frequency, parameter, measurement range, acceptance criteria), traceability (e.g., embryologist, culture media, material and equipment in each process); lab indicators (process, method, periodicity, standard value); and product preservation (e.g., contingency and transport protocol, product data saved in 2 supports).

Once the human ART labs begin getting certification by UNE 179007 (published on November 2013) the AENOR Committee and the Interest Group of Quality (ASEBIR) are permanently active and able to do a feedback work to keep the Norm up-to-date.

WIDER IMPLICATIONS

UNE 179007 was implemented to adapt ISO 9001 to the human ART labs. This new quality management system will allow the certificated labs to improve the monitoring and measuring process by the standardisation of the specific lab processes. All together it will improve the quality of their services, increase their results and will also benefit the comparison among certificated labs. UNE 179007 also intends to be an international standard for human ART labs.



Poster presentado el pasado mes de junio de 2014 en el 30th Annual Meeting of the ESHRE celebrado en Munich.

NOTA SOBRE LA TIPOLOGÍA Y FUNCIONES DE LOS COMITÉS ÉTICOS, CON ESPECIAL REFERENCIA A SU INCIDENCIA EN EL CAMPO DE LAS TRA

Fernando Abellán-García Sánchez
Derecho sanitario asesores, Madrid

En el ámbito sanitario hay fundamentalmente dos tipos diferentes de comités éticos generales: los comités de ética para la asistencia sanitaria (conocidos como CEAS) y los comités éticos de ensayos clínicos (conocidos como CEIC). A continuación se detallan sus características y funciones generales:

1º.- Los CEAS consisten en comités consultivos e interdisciplinares, cuya finalidad es asesorar sobre posibles conflictos éticos que se pueden producir en la práctica clínica asistencial en el ámbito de las organizaciones e instituciones sanitarias públicas o privadas con el objetivo de mejorar la calidad de la asistencia sanitaria y proteger los derechos de los pacientes. Hay centros de reproducción asistida privados que tienen acreditado un CEAS propio.

La existencia de los CEAS se prevé en las leyes de ordenación sanitaria de las Comunidades Autónomas, que son también las que, a través de sus respectivas Consejerías de Salud, se ocupan de acreditarlos y supervisar su funcionamiento.

Los CEAS no tienen competencias para valorar proyectos de investigación.

2º.- Los CEIC están dirigidos a la supervisión y visto bueno de la investigación. También tienen carácter interdisciplinar, siendo su objetivo fundamental el de ponderar los aspectos metodológicos, éticos y legales del protocolo de investigación, la idoneidad del investigador, así como el balance de riesgos y beneficios anticipados.

Su creación está contemplada en la Ley 29/2006 de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios (Ley del medicamento) y en el Reglamento de ensayos clínicos.

Corresponde igualmente su acreditación a las Comunidades Autónomas, que los suelen autorizar en los grandes hospitales públicos. Adicionalmente suele existir un CEIC regional para los ensayos multicéntricos.

La Ley 14/2007 de investigación biomédica dispuso la sustitución de los CEIC por Comités de Ética de la Investigación (CEIs), que es como empiezan a llamarse los CEIC desde entonces. El cambio de denominación persigue resaltar que su campo de acción no ha de ser solo la investigación con medicamentos, sino también la investigación biomédica en general.

De cualquier forma, en la actualidad está en trámites de aprobación un Real Decreto que, al tiempo que va actualizar la normativa de ensayos clínicos, va a fijar los requisitos adicionales para que los CEIs puedan acreditarse como Comités de Ética de la investigación con medicamentos (CEIMs). Cuando se apruebe el citado proyecto normativo convivirán dos tipos de comités de investigación CEIs y CEIMs, siendo únicamente los segundos ambivalentes para conocer de investigaciones con y sin medicamentos.

REGLA GENERAL:

Siempre que se promueve un estudio de investigación biomédica sobre seres humanos o su material biológico, ya sea dentro de un centro público o privado, es obligado contar con el visto bueno previo de un CEIC o CEI.

REGLAS ESPECÍFICAS:

Si se trata de un estudio invasivo (comporta riesgo físico o psíquico para el sujeto) o de un estudio con la calificación de ensayo clínico (también en el caso de determinados estudios postautorización con medicamentos) se

exige, además del visto bueno del CEIC o CEI, la autorización de la Administración sanitaria (ya sea la autonómica, la de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, o de ambas).

En los casos de proyectos de investigación relacionados con la reproducción humana asistida, aparte del informe del CEIC o CEI de referencia y de la autorización de la Administración competente en la Comunidad Autónoma (si se utilizan embriones sobrantes de las técnicas), es preciso el informe favorable de la Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida (Ministerio de Sanidad), por establecerlo así el art. 20.4 de la Ley 14/2006.

Asimismo, es obligado el visto bueno del CEIC o CEI, más la autorización de la Administración competente, cuando la investigación se refiera a muestras biológicas de naturaleza embrionaria u ovocitos y no esté relacionada con las técnicas de reproducción humana asistida. Dentro de este último supuesto, cuando se trate concretamente de proyectos dirigidos, por ejemplo, a la derivación de líneas celulares, activación de ovocitos o células troncales embrionarias humanas, se necesita además el informe favorable de otro comité ético específico como es la Comisión de Garantías para la Donación y Utilización de Células y Tejidos Humanos (Ministerio de Sanidad).

llama ahora al
944 354 600
e infórmate

Teléfono exclusivo para
Asociados comercializado
por Segurmec

Con el **Seguro de Responsabilidad Civil Profesional** de Segurmec

Puedes contratar un **capital asegurado** de hasta **1.200.000 €**

Incluye **coberturas específicas** para nuestro colectivo tales como la **Garantía de Gametos y Preembriones** y la posibilidad de asegurar a las **Sociedades Profesionales** sin coste añadido

cmb
bizkaiko medikuen elkargoa
colegio de médicos de bizkaia
SEGURMEC
ASEGURU-ARTEKARITZA S.M.
CORREDURÍA DE SEGUROS S.L.

ASEBIR
Asociación para el Estudio
de la Biología de la Reproducción

CURSOS DE FORMACION EN 2014

Vocalía de docencia y formación

Queridos Socios,

En este artículo, la Vocalía de Formación, quiere presentaros los cursos que se han realizado en este año 2014 y contaros la percepción de los Directores de cada uno de ellos. Queremos reflejar que cada curso supone un gran esfuerzo por parte de los Directores y del profesorado y desde aquí agradecemos todo ese trabajo realizado. Sin ellos todo esto no sería posible.

Además, por si alguien no lo sabe, tenemos a nuestra disposición unas instalaciones inmejorables, situadas en un enclave inmejorable, para la realización de múltiples cursos. El Aula **EMB-ASEBIR**, situada en el Centro de Cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón (**CCMI**) de Cáceres. Allí contamos con salas totalmente equipadas para las clases teóricas, con un laboratorio con la última tecnología (gracias a la inestimable ayuda de EMB) y con un equipo genial de profesionales, con gran experiencia y siempre con una sonrisa en la boca, que nos ayuda a que cada curso sea un éxito. Y qué mejor que después de cada jornada, podamos disfrutar de la ciudad de Cáceres, declarada Patrimonio de la Humanidad por la Unesco en 1986, ya que es uno de los conjuntos urbanos de la Edad Media y del Renacimiento más completos del mundo. Cáceres será además en este próximo año 2015 Capital Española de la Gastronomía.

Relación Cursos 2014:

1) III Practicum ASEBIR de Micromanipulación (ICSI y Assisted Hatching)

(13 y 14 Marzo 2014 en el Aula EMB-ASEBIR de Cáceres)

Créditos: 2.2

Co-Dirección:

Dr. Juan Manuel Moreno García. Director Laboratorio UR Clínica Vistahermosa, Alicante.

Dr. Ignacio Santiago Álvarez Miguel. Catedrático de la UEX, Director científico IERA-GC, Badajoz.

“El objetivo principal que buscábamos para este curso era el de permitir al alumno, desde el minuto cero, practicar de forma intensiva el proceso de la ICSI. Durante el curso cada participante aprendió a realizar el mantenimiento, limpieza, ajuste y control del equipo de micromanipulación, a orientar de forma sencilla y precisa las micropipetas, a preparar placas y seleccionar los gametos para el proceso y, finalmente, adquirir pericia a la hora de inmovilizar, capturar, orientar el ovocito e inyectar correctamente el espermatozoide.

El curso se preparó para que los alumnos sin conocimientos básicos en micromanipulación adquirieran una cierta habilidad a la hora de realizar al proceso. Para los alumnos ya iniciados en la práctica de esta técnica, el curso les proporcionó la seguridad y destreza necesaria para enfrentarse con éxito a la ICSI. Todo esto lo conseguimos gracias a que el CCMI puso a disposición del alumnado amplios laboratorios equipados con la última tecnología y un personal de apoyo con amplia experiencia.

Es un curso que me hubiera gustado realizar para completar mi formación.”
Dr. Juan Manuel Moreno

2) II Curso teórico Práctico de Congelación seminal. Gestión de un Banco de semen

(3 y 4 Abril 2014 en el Aula EMB-ASEBIR de Cáceres)

Créditos: 1.6

Co-Dirección:

Dr. Fernando Marina. Responsable Laboratorio FIV, CEFER, Barcelona

Dra. Elena Delgado Niebla Clínica Norba, Cáceres

“El Curso fue todo un éxito tanto de organización como de participación. Las impresionantes instalaciones del CCMI pusieron a disposición de los alumnos una inmejorable sala de actos en la que se desarrolló la parte teórica inicial del curso en la que se trataron en profundidad todos los temas: aspectos básicos de criobiología seminal; técnicas de congelación y descongelación; equipos, medios de cultivo y fungibles para montar un banco de semen; gestión de banco de semen; preservación de la fertilidad en el varón y aspectos éticos y legales de la congelación. El CCMI dispone además de un laboratorio de reproducción asistida totalmente equipado en el que por la



II Curso teórico Práctico de Congelación seminal. Gestión de un Banco de semen.

tarde los alumnos pudieron practicar las diferentes técnicas de congelación que hoy en día coexisten en los bancos de semen. En todo momento los alumnos estuvieron acompañados por el personal del CCMI perfectamente formado para estas técnicas. Además pudieron recibir las indicaciones de los ponentes seleccionados por su experiencia en el campo de la congelación seminal."

Dr.Fernando Marina

3) I Practicum ASEBIR de Biopsia y aislamiento de blastómeros (GI Genética)

(2 y 3 de Octubre 2014 en el Aula EMB-ASEBIR de Cáceres)

Créditos: 2.2

Co-Dirección:

Dra. Esther Velilla. Directora Centro de Medicina Embrionaria. Directora Laboratorio de Reproducción, Instituto Marques, Barcelona

"El pasado 2 y 3 de Octubre el Grupo de Interés en Genética y Reproducción de ASEBIR junto con el CCMI organizó el PRACTICUM DE BIOPSIA Y AISLAMIENTO DE BLASTÓMEROS. La docencia fue impartida por especialistas en DGP: Fernando Bronet, Eva Martínez y Esther Velilla junto con la ayuda técnica de José Mijares y dos técnicos de laboratorio. La formación fue completamente práctica y se centró en las siguientes técnicas: Biopsia de blastómero mediante ácido tyrodes, biopsia de trofoectodermo mediante biopsia con sistema láser y entubado celular."

Dra.Esther Velilla.

4) II Curso on-line: Aplicaciones de la Genética en Reproducción Asistida (GI Genética) 2ª Edición

(20 de Octubre 2014 al 7 de Febrero 2015)

Créditos: 7

Dirección:

Dr. Xavi Vendrell. Responsable Genética Reproductiva, Sistemas Genómicos, Valencia

"El curso de Aplicaciones de la Genética en Reproducción Asistida, va por su segunda edición. Desde el grupo de interés en Genética Reproductiva estamos muy contentos de la acogida que está teniendo

este curso. La primera edición fue un éxito con más de 100 alumnos y en esta ocasión tenemos más de 90 inscritos. Hemos realizado un esfuerzo para actualizar los contenidos en esta segunda edición y mejorar, en lo posible, la interacción con los alumnos. Una de las cosas que nos parecen más importantes es la concesión de créditos en este curso. Es un curso a los que han concedido 7 créditos. En esta ocasión hay una evaluación continua durante el curso, en lugar de una prueba final, con la intención de facilitar la asimilación de los contenidos de forma más progresiva.

Esperamos poder clarificar algunos de los aspectos más relevantes de las aplicaciones de la Genética en la práctica habitual de las Unidades de Reproducción. La velocidad de los desarrollos en Genética hace necesaria una continua revisión de las técnicas, alcances, indicaciones y estrategias diagnósticas. Esperamos poder cumplir las expectativas de los alumnos."

Xavier Vendrell.

5) Actualización de la Clasificación Embrionaria de ASEBIR (GI Embriología)

(3 Noviembre en Barcelona).

Patrocinado por Cook Medical

Créditos: 2

Co-Dirección:

Dra. Mª Victoria Hurtado de Mendoza. Presidenta GI Embriología de ASEBIR. MASVIDA Reproducción

Dr.Fernando J. Prados Mondejar. Director Laboratorio FIV, Hospital Universitario Madrid Montepíncipe, Madrid

"El curso "Actualización de la clasificación embrionaria", ha sido la culminación de un gran esfuerzo del GIE intentando dar respuesta a controversias planteadas en el uso de la clasificación. Estamos muy satisfechos de la acogida de esta propuesta y esperamos que los asistentes hayan visto cumplidas sus expectativas. Ha sido un curso dinámico, con participación activa y donde las aportaciones de los asistentes, serán tenidas en cuenta antes de la publicación del cuadernillo. La colaboración con el GI Calidad, ha hecho que esta experiencia tan positiva nos anime a repetir más cursos de estas características y a seguir trabajando para conseguir un "lenguaje de clasificación embrionaria" común."

Dra.Victoria Hurtado de Mendoza

6) CURSO UNE 179007 Sistema de gestión de la calidad en laboratorios de Reproducción Asistida.

(7 de Mayo en Madrid y 13 Mayo en Barcelona). **Patrocinado por INGECAL**

Coordinadora:

Dra. Marta Luna. Servicio de Medicina de la Reproducción de Salud de la Mujer Dexeus.

"Este curso se llevó a cabo tanto en Madrid como en Barcelona por parte de la empresa consultora Ingecal, en colaboración con ASEBIR y con la participación de un miembro de ASEBIR como ponente.

El curso se desarrolló de forma muy dinámica, permitiendo la participación y la comunicación entre los ponentes y asistentes en todo momento para poder explicar con ejemplos prácticos los aspectos teóricos desarrollados en el curso. Esta comunicación se ha podido mantener incluso a posteriori a medida que los asistentes han ido incorporando la Norma UNE a sus laboratorios y se han encontrado con dudas que se han podido responder por parte de los ponentes."

Dra. Marta Luna.

7) Citometría de Flujo aplicada al análisis seminal (GI Andrología)

(Previsto para 3 y 4 Diciembre 2014 en Barcelona). **Patrocinado por MILTENYI BIOTEC y Fundación CIRH**

Co-Dirección:

Dra. Cristina González Ravina. Presidenta GI Andrología de ASEBIR, IVI Sevilla, Sevilla

Dr. Rafael Lafuente Varea Vocal GI de Andrología de ASEBIR.CIRH, Barcelona **José Mijares** en representación del Aula EMB-ASEBIR, quiso aportar también su granito de arena a este artículo:

"La especialización práctica y la actualización en nuestro trabajo es de vital importancia. Es necesario la labor de sociedades y patrocinadores para que exista una formación actual, íntegra y eficaz que llegue al alumnado. Desde este aula hemos pretendido y pretendemos ofrecer el mejor equipamiento, las mejores instalaciones y el mejor profesorado. Lo mejor de lo mejor".

Dr. José Mijares, Responsable Lab Aula EMB-ASEBIR, Cáceres.

FORMACIÓN: TU OPINIÓN IMPORTA

Xavi Vendrell, José Luis de Pablo y M^a José Torelló
Vocalía de docencia y formación

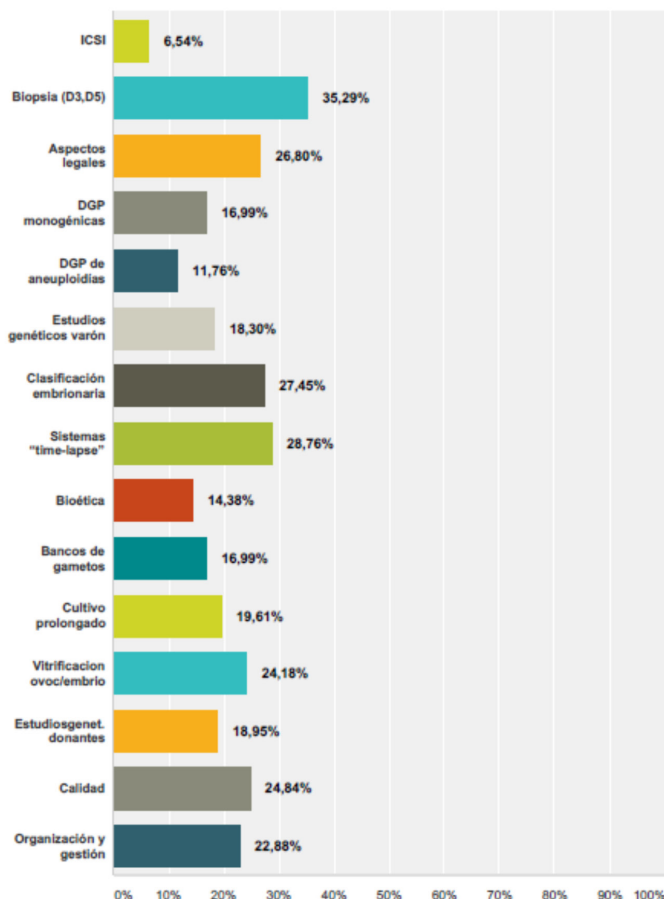
Una de las labores de la Vocalía de formación, es organizar cursos variados, y que las opciones propuestas sean lo más atractivas posibles. Pero no es tarea fácil. No siempre se acierta, como es lógico, en la elección. Por ello, quisimos lanzaros una encuesta a todos los asociados y saber vuestra opinión al respecto. Se han recibido un total de 155 respuestas. La mayoría de los socios muestran su interés en tres áreas: el aprendizaje de la biopsia embrionaria, tanto en D3 como en blastocisto, la valoración y clasificación embrionaria, y los sistemas de morfodinámica (time-lapse). En cuanto al tipo de formación, la gran mayoría valora mucho los talleres prácticos de corta duración (uno o dos días) y la formación on-line. En cualquier caso, este tema queda muy abierto al contenido del curso. En cuanto al coste, es un factor importante, aunque muchos piensan que depende del contenido, es importante destacar que un porcentaje igual de alto no pagaría más de 500 euros. Respecto a la duración, la mayoría se adaptarían en función del tema, pero parece que existe una tendencia hacia los cursos más cortos, están en la tendencia de la pregunta 2. Por último, la gran mayoría muestra disponibilidad para desplazarse si el contenido del curso lo justifica.

En conclusión, y a grandes rasgos, la mayoría de los socios estima que la formación presencial en forma de talleres prácticos, de corta duración, sobre biopsia embrionaria, valoración y clasificación embrionaria, y los sistemas de morfodinámica, son la fórmula preferible para su actualización. Además, la movilidad geográfica no parece ser un factor limitante. En cuanto a la formación teórica, prefieren la formación on-line.

Así que trabajaremos sobre esta línea para que los futuros cursos se adapten lo mejor posible a vuestra demanda y por supuesto, estamos siempre abiertos a cualquier propuesta que se estime necesaria.

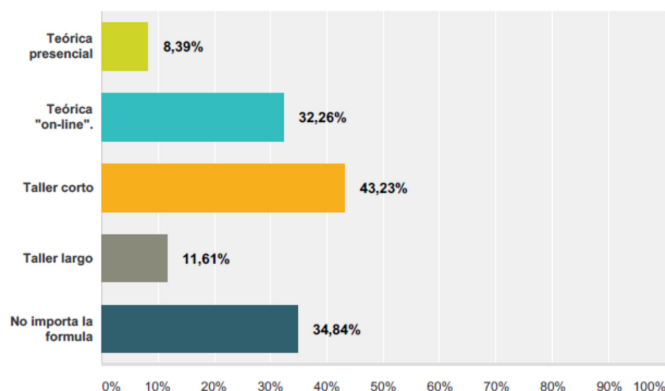
Q1 Por favor elige TRES áreas de interés especial del siguiente listado:

Respondido: 153 Omitido: 2



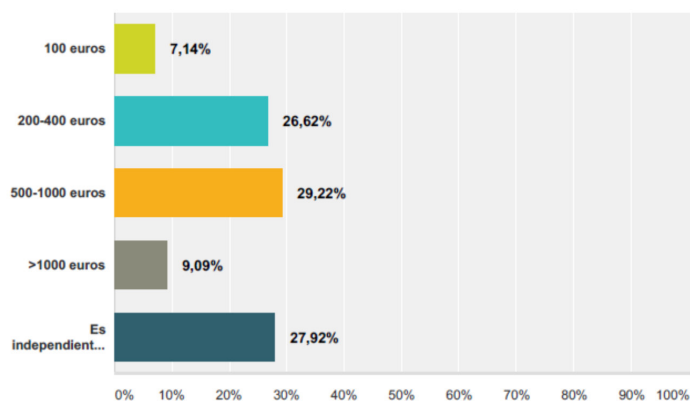
Q2 ¿Qué tipo de formación consideras más atractiva?

Respondido: 155 Omitido: 0



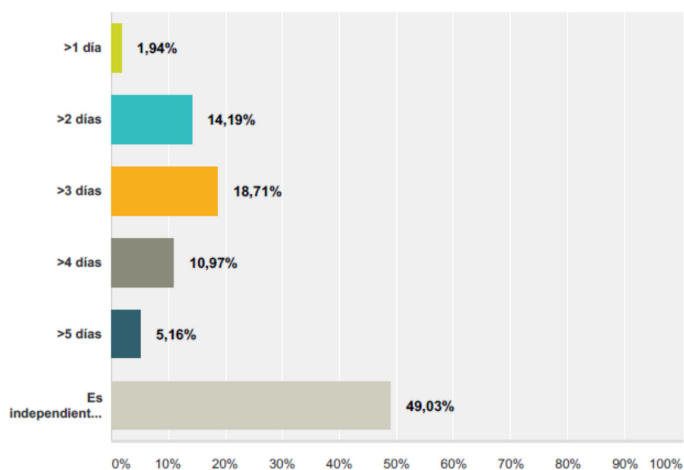
Q3 ¿Cuál de los siguientes aspectos consideras decisivo para asistir a un curso, en caso que el tema te resulte atractivo? No haría NUNCA un curso que cueste más de:

Respondido: 154 Omitido: 1



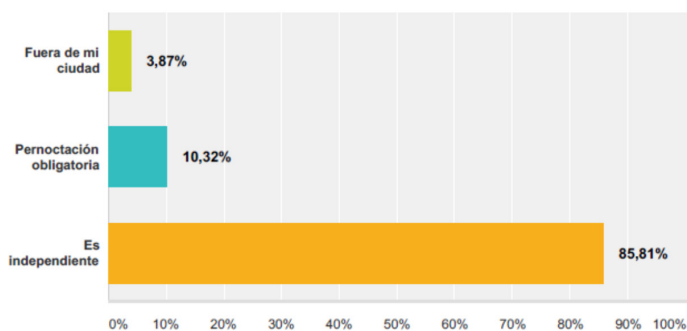
Q4 No haría NUNCA un curso que durara:

Respondido: 155 Omitido: 0



Q5 No haría NUNCA un curso que se imparta:

Respondido: 155 Omitido: 0



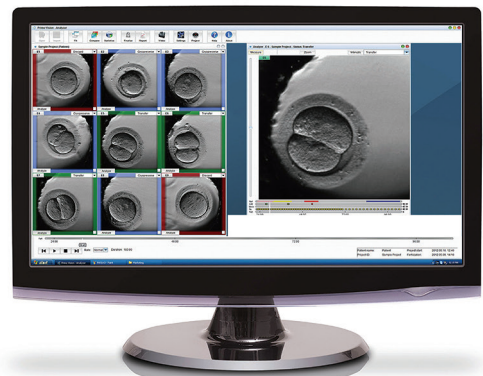


Modular y Ampliable



- » Cada microscopio es programable de forma independiente
- » Adaptable a cualquier incubador
- » Mínima exposición a la luz

Time-Lapse Embriomonitorización



- » Permite el acceso remoto
- » Captura, Analiza y Reporta
- » Presenta informes automáticos completos



RI Witness™



Pantalla táctil de captura de datos



- » Introducción directa de los datos del paciente desde la estación de trabajo
- » Evita la manipulación continua de datos y errores de transcripción
- » Permite el acceso inmediato a los datos

Lector por radiofrecuencia



- » Identificación automática de la identidad con etiquetas adhesivas RFID
- » Mejora el registro y control del flujo de trabajo
- » Incrementa la seguridad

SCREENING GENÉTICO PREIMPLANTACIONAL (PGS) POR FACTOR MASCULINO. ANÁLISIS MEDIANTE DOS TÉCNICAS: FISH Y A-CGH

PREIMPLANTATION GENETIC SCREENING (PGS) FOR MALE FACTOR. ANALYSIS USING TWO TECHNIQUES: FISH AND A-CGH

Lluc Coll¹, Mònica Parriego^{1*}, Montserrat Boada¹, Josep M^a Vendrell¹, Bonaventura Coroleu¹ y Anna Veiga^{1,2}

¹Salud de la Mujer Dexeus. Hospital Universitario Quirón Dexeus. Gran Vía Carles III, 71-75, 08028, Barcelona

*monpar@dexeus.com

²Banco de Líneas Celulares. Centro de Medicina Regenerativa de Barcelona. Dr. Aiguader, 88, 08003, Barcelona

Resumen: La indicación de screening genético preimplantacional (PGS) por factor masculino de origen genético ha sido poco estudiada a pesar de suponer el 9% de los casos reportados en el registro de la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología (ESHRE PGD Consortium). En el presente estudio se han evaluado los resultados de los ciclos de PGS por factor masculino genético en dos series distintas: una serie de 73 casos en la que se utilizó la técnica de hibridación in situ fluorescente (FISH) para el análisis genético y otra de 55 casos en los que el análisis cromosómico se realizó mediante arrays de hibridación genómica comparativa (a-CGH). Se ha observado un mayor poder de detección de anomalías cromosómicas en el grupo de a-CGH, lo que ha supuesto un porcentaje inferior de ciclos con transferencia en este grupo. No obstante, las tasas de implantación y embarazo se han visto significativamente mejoradas en el grupo de a-CGH. A día de hoy, la aplicación de PGS mediante análisis cromosómico completo (CCS) en el grupo de pacientes con factor masculino genético ofrece unos resultados muy positivos que validan su aplicación.

Palabras clave: PGS, FISH, a-CGH, factor masculino.

Abstract: The indication of PGS for genetic male factor has scarcely been researched even though it represents 9% of the cases reported in the latest data collection of the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE PGD Consortium). In the present study the results of PGS cycles for genetic male factor were analysed using two different approaches. The first group included 73 cases in which fluorescent in situ hybridisation (FISH) was the technique used for the genetic analysis, while the second one included 55 cases in which the analysis was performed by comparative genomic hybridisation arrays (a-CGH). A greater detection of chromosomal anomalies was noticed within the a-CGH group, leading to a lower number of cycles with embryo transfer in this group. However, implantation and pregnancy rates were significantly improved in the a-CGH group. In conclusion, the application of PGS by comprehensive chromosome screening (CCS) for patients with genetic male factor nowadays offers very satisfactory results that validate its use.

Key words: PGS, FISH, a-CGH, male factor.

INTRODUCCIÓN

A principios de los años 90 se describió la técnica de *screening* genético preimplantacional (PGS) en embriones humanos (Munné *et al.*, 1993). Su aplicación supuso una alternativa para un gran grupo de parejas procedentes de ciclos de fecundación *in vitro* (FIV) de mal pronóstico. En dichas parejas, el PGS tiene como objetivo mejorar las tasas de implantación y reducir las tasas de aborto y concepciones afectas de cromosomopatías gracias a la posibilidad de seleccionar los embriones con una carga cromosómica normal (Gianaroli *et al.*, 1997).

La técnica de análisis citogenético utilizada en PGS desde sus inicios fue

la hibridación in situ fluorescente (FISH). Esta metodología presenta el gran inconveniente de no poder analizar todos los cromosomas debido a la limitación en el número de sondas fluorescentes y la pérdida de eficiencia en caso de realizar rondas sucesivas de hibridación sobre una misma muestra.

El PGS-FISH se comenzó a aplicar clínicamente en los centros de reproducción asistida sin demasiados estudios clínicos que ratificaran su utilidad. Por este motivo, la publicación de estudios determinando un efecto negativo del PGS sobre las tasas de embarazo evolutivo y niño nacido en mujeres de edad materna avanzada (Mastenbroek *et al.*, 2007; Mastenbroek *et al.*, 2011), sembró la duda en la

comunidad científica en relación al PGS. Aún así, cabe decir que existe mucha controversia sobre la validez de estos estudios, y varios grupos de valía contrastada los ponen en duda aludiendo a deficiencias metodológicas (Rubio *et al.*, 2009).

Recientemente, las técnicas de análisis cromosómico completo (CCS) han sido optimizadas permitiendo el análisis de una sola célula y la obtención de resultados en poco tiempo, suponiendo una nueva vía para el estudio de aneuploidías en embriones preimplantacionales. La gran ventaja que ofrece esta tecnología respecto al FISH es la capacidad de analizar todos los cromosomas de una forma exhaustiva. Actualmente, la técnica de *arrays* de hibridación genómica

comparativa (a-CGH) está validada para PGS y es de extensa aplicación en la práctica clínica. No obstante, la comunidad científica es cautelosa y pide más estudios para confirmar el beneficio de su aplicación en reproducción asistida (Rubio *et al.*, 2013)

Los pacientes con un factor masculino de origen genético han sido propuestos como un grupo candidato a beneficiarse del PGS. Aunque no es, en cuanto a número, una de la principales indicaciones para la realización de un PGS representa alrededor de un 9% de los casos descritos en el registro de la ESHRE (Moutou *et al.*, 2014). Varios estudios han descrito un aumento significativo de anomalías meióticas en pacientes con oligozoospermia (Vendrell *et al.*, 1999; Sarrate *et al.*, 2010), así como un aumento en el número de embriones cromosómicamente anómalos en ciclos de PGS con esta indicación (Aran *et al.*, 2004).

El objetivo de este trabajo ha sido evaluar los resultados obtenidos en ciclos de PGS con análisis cromosómico completo

mediante a-CGH y los obtenidos anteriormente con la técnica de FISH.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se han incluido un total de 128 ciclos de PGS realizados hasta junio de 2014.

La indicación para el PGS fue el diagnóstico de un factor masculino de origen genético mediante estudio directo de meiosis testicular o mediante un FISH espermático. Todos los pacientes tenían un cariotipo normal con un estudio de microdeleciones del cromosoma Y negativo y presentaban oligozoospermia.

Los protocolos de estimulación ovárica y de cultivo de gametos y embriones fueron los habituales de nuestro centro.

Todos los embriones con ≥ 5 células en D+3 y $< 30\%$ de fragmentación fueron considerados aptos para la biopsia.

La biopsia se realizó en D+3 con disección de la zona pelúcida mediante termólisis

(Boada *et al.*, 1998) y aspiración de un único blastómero. El análisis cromosómico se realizó mediante la técnica de FISH para 8 cromosomas (13, 15, 16, 18, 21, 22, X, Y) de acuerdo con los procedimientos estándares, o bien mediante a-CGH siguiendo el protocolo descrito por el fabricante (BlueGnome, UK). La transferencia de los embriones diagnosticados como normales se realizó en día +5 del desarrollo.

Los datos obtenidos para cada grupo del estudio (FISH o a-CGH) se compararon entre sí mediante las pruebas estadísticas de Mann-Whitney y Chi-Cuadrado.

RESULTADOS

Las características clínicas de los pacientes masculinos de los dos grupos analizados no mostraron diferencias significativas a excepción de la edad, que resultó superior en el grupo de pacientes de la serie de CCS (Tabla I). La edad de la mujer fue similar en ambos grupos.

El número de ovocitos inseminados y fecundados fue equivalente en los dos grupos aunque se biopsiaron significativamente más embriones en el grupo de análisis cromosómico completo (Tabla II).

El análisis de todos los cromosomas llevó a la detección de un mayor porcentaje de embriones cromosómicamente anómalos: 72,1% de embriones anómalos en el grupo de a-CGH vs 63,2% de embriones anómalos diagnosticados mediante FISH. También resultó superior el porcentaje de embriones con anomalías cromosómicas complejas (anomalías en ≥ 3 cromosomas) en el grupo de CCS en comparación con el de FISH (Tabla III). En consecuencia, la media de embriones transferidos resultó significativamente inferior en el grupo de a-CGH respecto al grupo de FISH (1,3 vs 1,7). También resultó inferior el porcentaje de ciclos que llegaron a transferencia embrionaria (78,2% vs 94,5%).

Las tasas de embarazo por ciclo fueron del 31,5% en el grupo de FISH y del 50,9% en el grupo de

Tabla I. PGS por factor masculino. Características de los pacientes.

♂	Grupo FISH	Grupo a-CGH
Edad (años)	34,5	37,5*
Concentración espermática total (M/ml)	3,3	3,1
FSH basal (UI/L)	8,4	9,7
♀		
Edad (años)	33,6	34,6

*Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$)

Tabla II. PGS por factor masculino. Características de los ciclos.

	Grupo FISH	Grupo a-CGH
X Ovocitos inseminados	13,1	14,0
X Ovocitos fecundados	9,7	9,3
X Embriones biopsiados	7,9	8,9*
X Embriones transferidos	1,7	1,2*

*Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$)

Tabla III. PGS por factor masculino. Resultados del análisis genético.

	Grupo FISH	Grupo a-CGH
Tasa de embriones anómalos (%)	63,2	72,1*
Anomalía simple (%)	67,2	51,4*
Anomalía compleja (%)	32,8	48,6*

*Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$)

Tabla IV. PGS por factor masculino. Resultados de los ciclos.

	Grupo FISH	Grupo a-CGH
Ciclos con transferencia % (n)	94,5 (69)	78,2* (43)
Tasa de embarazo/ciclo	31,5	50,9*
Tasa de embarazo/transferencia	33,3	65,1*
Tasa de implantación	25,6	57,1*
Tasa de aborto	21,7	14,3

*Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$)

análisis cromosómico completo, y por transferencia del 33,3% y del 65,1% respectivamente, observándose diferencias estadísticamente significativas en ambos casos. No se observaron diferencias en las tasas de aborto entre grupos (Tabla IV).

DISCUSIÓN

Las publicaciones que se centran en la evaluación de los resultados PGS para indicaciones concretas son escasas (Greco *et al.*, 2014), especialmente en el caso de factor masculino. Por este motivo, pensamos que nuestro trabajo aporta datos precisos que pueden ser de utilidad clínica.

Los resultados obtenidos confirman que el análisis de todos los cromosomas aumenta el porcentaje de embriones diagnosticados como aneuploides en comparación con el análisis cromosómico parcial realizado mediante la técnica de FISH. Los resultados de PGS publicados en el registro ESHRE-2009 (Moutou *et al.*, 2014) por factor masculino y analizados mediante FISH mostraron un porcentaje de anomalías cromosómicas del 58%, comparable al que hemos

obtenido nosotros mediante la misma técnica (63,2%), e inferior al 72,1% que hemos detectado mediante a-CGH. Cabe destacar que en el grupo de a-CGH se observó una mayor edad de los pacientes masculinos respecto al grupo de FISH. No obstante, la diferencia de edad media entre ambos grupos es únicamente de 3 años y además, no hay evidencias de un aumento de aneuploidías en espermatozoides en edades crecientes (Martin *et al.*, 2008), por lo que la detección de más embriones aneuploides con CCS no estaría relacionada con la mayor edad de los varones sino que lo atribuimos a un mayor poder de detección de la técnica de a-CGH. Así, aunque con el FISH ya se podía diagnosticar una elevada proporción de los embriones anormales, entre un 10-15% de los embriones habrían sido clasificados erróneamente como transferibles. También el CCS aumenta la proporción de embriones con anomalías complejas. Por lo tanto, el análisis de todos los cromosomas permite una caracterización citogenética más estricta y una mejor selección de los embriones euploides para la transferencia.

Como consecuencia de una mayor detección de anomalías cromosómicas en los embriones, tanto el porcentaje de ciclos que llegan a transferencia embrionaria como el número medio de embriones transferidos por ciclo son menores en el grupo de a-CGH. Esta diferencia también se confirma al comparar nuestros datos del grupo de a-CGH con los resultados de otras series mediante FISH (Aran *et al.*, 2004; Moutou *et al.*, 2014). En este sentido, estos resultados refuerzan la necesidad de informar a los pacientes de la probabilidad de no disponer de embriones aptos para transferir (22,8%) antes de iniciar el ciclo.

En el grupo de a-CGH observamos un incremento importante en las tasas de gestación por ciclo (50,9% vs 31,5%) y por transferencia (65,1% vs 33,3%) a pesar de realizar menos transferencias y transferir un número menor de embriones. Aunque en la serie analizada la tasa de embarazo obtenida en el grupo de FISH fue ligeramente inferior a la reportada por la ESHRE (Moutou *et al.*, 2014) y a la obtenida por nuestro grupo en una serie previa (Aran *et al.*, 2004) consideramos que aplicando la técnica de a-CGH la optimización de los resultados es indiscutible. Con una mejor selección del embrión a transferir, las tasas de implantación se duplican (57,1 vs 25,6% en el grupo FISH), incremento que también se observa respecto a los datos obtenidos en los estudios anteriormente citados.

Es importante señalar que en los casos de PGS mediante a-CGH por factor masculino severo, la elevada probabilidad de implantación de los embriones euploides refuerza la conveniencia de transferir un único embrión con el fin de minimizar el riesgo de embarazo múltiple.

Una de las principales limitaciones de nuestro estudio es que los datos incluidos en los dos grupos no corresponden al mismo periodo de tiempo. A pesar de ello durante toda la etapa analizada las condiciones generales de trabajo y de cultivo no han experimentado grandes cambios, aunque no podemos descartar pequeñas variaciones que hayan podido influenciar en cierto grado en

los resultados. El hecho de que para el mismo número de ovocitos fecundados en ambos grupos se hayan podido biopsiar más embriones en el grupo de a-CGH es una prueba de ello.

Actualmente las técnicas de CCS en los ciclos de PGS están sustituyendo por completo la técnica de FISH y deben ser de elección en los centros de reproducción asistida. En la mayoría de estudios publicados, la biopsia se realiza en estadio de blastocisto y la transferencia diferida (Schoolcraft *et al.*, 2010; Yang *et al.*, 2012; Rubio *et al.*, 2013). En nuestra serie, la biopsia se ha realizado en D+3 y la transferencia en fresco dos días más tarde. No obstante, los resultados en cuanto a tasas de implantación y embarazo obtenidos en el grupo de a-CGH son muy buenos. Es probable que a partir de ahora sea más frecuente retardar el momento de la biopsia con la intención de minimizar el daño al embrión, tener más robustez en el diagnóstico y optimizar los recursos.

Los resultados obtenidos nos muestran que la realización de PGS mediante CCS en el grupo de pacientes con factor masculino de origen genético ofrece resultados satisfactorios que, a día de hoy, validan y justifican su aplicación. Sería conveniente la realización de estudios prospectivos aleatorizados para confirmar los beneficios de la aplicación del PGS en este grupo de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

Aran B, Veiga A, Vidal F, Parriego M, Vendrell JM, Santaló J, et al. Preimplantation genetic diagnosis in patients with male meiotic abnormalities. *Reprod Biomed Online* 2004; 8:470-476.

Boada M, Carrera M, De la Iglesia C, Sandalinas M, Barri PN, Veiga A. Successful use of a Laser for Human Embryo Biopsy in Preimplantation Genetic Diagnosis: Report of Two Cases. *J Assist Reprod Genet* 1998; 15:302-307

Greco E, Bono S, Ruberti A, Lobascio AM, Greco P, Biricik A, et al. Comparative Genomic Hybridization Selection of Blastocysts for Repeated Implantation Failure Treatment: A Pilot Study. *Biomed Res Int* 2014; 2014:457913

Gianaroli L, Magli MC, Ferraretti AP, Fiorentino A, Garrisi J, Munné S. Preimplantation genetic diagnosis increases the implantation rate in human in vitro fertilization by avoiding the transfer of chromosomally abnormal embryos. *Fertil Steril* 1997; 68:1128-1131.

Mastenbroek S, Twisk M, Van Echten-Arends J, Sikkema-Raddatz B, Korevaar JC, Verhoeve HR, et al. In Vitro Fertilization with Preimplantation Genetic Screening. *N Engl Med* 2007; 357:9-17.

Mastenbroek S, Twisk M, Van der Veen F, Repping S. Preimplantation genetic screening: a systematic review and meta-analysis of RCTs. *Hum Reprod Update* 2011;17:454-466.

Moutou C, Goossens V, Coonen E, De Rycke M, Kokkali G, Renwick P, et al. ESHRE PGD consortium data collection XII: cycles from January to December 2009 with pregnancy follow-up to October 2010. *Hum Reprod* 2014; 29:880-903.

Munné S, Lee A, Rosenwaks Z, Grifo J, Cohen J. Diagnosis of major chromosome aneuploidies in human preimplantation embryos. *Hum Reprod* 1993; 8:2185-2191.

Rubio C, Giménez C, Fernández E, Vendrell X, Velilla E, Parriego M, et al. The importance of good practice in preimplantation genetic screening: critical viewpoints. *Hum Reprod* 2009; 24:2045-2047.

Rubio C, Rodrigo L, Mir P, Mateu E, Peinado V, Milán M, et al. Use of array comparative genomic hybridization (array-CGH) for embryo assessment: clinical results. *Fertil Steril* 2013; 99:1044-1048.

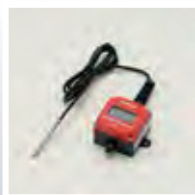
Sarrate Z, Vidal F, Blanco J. Role of sperm fluorescent in situ hybridization studies in infertile patients: indications, study approach, and clinical relevance. *Fertil Steril* 2010; 93:1892-1902.

Schoolcraft WB, Fragouli E, Stevens J, Munné S, Katz-Jaffe, Wells D. Clinical application of comprehensive chromosomal screening at the blastocyst stage. *Fertil Steril* 2010; 94:1700-1706.

Vendrell JM, García F, Veiga A, Calderón G, Egozcue S, Egozcue J, et al. Meiotic abnormalities and

spermatogenic parameters in severe oligoasthenozoospermia. *Hum Reprod* 1999;14-375-378.

Yang Z, Liu J, Collins GS, Salem SA, Liu X, Lyle SS, et al. Selection of single blastocysts for fresh transfer via standard morphology assessment alone and with array CGH for good prognosis IVF patients: results from a randomized pilot study. *Mol Cytogenet* 2012; 5:24



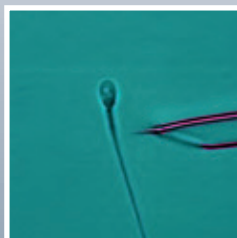
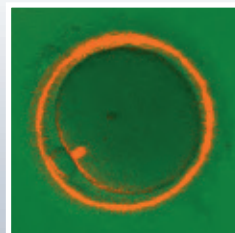
Alarma



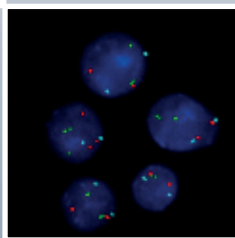
Time-lapse



Polarización



IMSI



FISH



Biopsia TFE

Think Quality

■ Herramientas de precisión

Sistemas de microscopía para observación y micromanipulación

■ Control permanente de parámetros

Condiciones de cultivo estables en un entorno controlado

■ Selección de los mejores candidatos

Evaluación de la calidad oocitaria y del espermatozoides, y selección de los mejores embriones

■ Mejores decisiones

Haga un mejor análisis teniendo toda la información

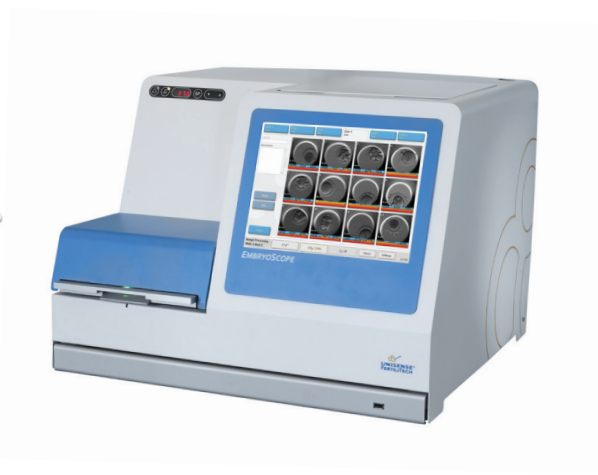
OLYMPUS

Your Vision, Our Future

Olympus Iberia S.A.U • informacion.micro@olympus.es • www.olympus.es

EmbryoScope™

El Sistema líder de Time-Lapse



El sistema de Time-Lapse más usado en todo el mundo

50 instalaciones en la Península Ibérica
400 instalaciones en todo el mundo
Más de 100.000 tratamientos

Sistema de Time-Lapse EmbryoScope™:

- El único incubador de sobremesa con marcaje **CE** para IVD y aprobación de la **FDA**
- La mejor **calidad de imagen**
- **Las herramientas de análisis más desarrolladas** para asistir en la selección embrionaria y posibilidad de creación de modelos de selección propios del laboratorio
- Incremento de **las tasas de embarazo superior al 10%***
- **Fiabilidad demostrada** desde 2009

Más información en:

www.fertilitech.com

info@fertilitech.com



CE – Class IIa Medical Device
FDA 510(k) cleared for clinical use

* Meseguer, M., Rubio, I. Cruz, M., Basile, N., Marcos, J. and Requena, A. (2012) "Embryo incubation and selection in a time-lapse monitoring system improves pregnancy outcome in comparison with a standard incubator; a retrospective cohort study" *Fertility & Sterility* Vol. 98 (6): 1481-1489. e 10

* Barrie, A et al. (2013) "Treatment outcome and early pregnancy loss - a comparison of conventional and EmbryoScope® systems" *Fertility & Sterility* Vol. 100 (3): p. S248

REVISIÓN MORFOLÓGICA Y CATEGORIZACIÓN EMBRIONARIA EN D+4 MORPHOLOGICAL REVIEW AND EMBRYO SCORING SYSTEM FOR DAY-4 EMBRYOS

Grupo de Interés de Embriología de ASEBIR

Marta Moragas (Hospital Quirón Barcelona, España), M^a José Torelló (Hospital Quirón Barcelona, España), Fernando Prados (Hospital Montepríncipe, Madrid, España), Victoria Hurtado de Mendoza (masvida Reproducción, Sevilla, España), M^a José de los Santos (Instituto Valenciano de Infertilidad, Valencia, España), Ana Busquets (Centro Médico Teknon, Barcelona, España), M^a José Figueroa (HC Fertility, Marbella, España), Amaia Mujica (IBILAB, Palma de Mallorca, España), Beatriz González (Hospital Río Hortega, Valladolid, España), Miguel Ángel Vilches (Complejo Hospitalario Torrecárdenas, Almería, España), María Carme Pons (Centro Médico Teknon, Barcelona, España), Gemma Arroyo (Institut Universitari Quirón Dexeus, Barcelona, España), Elena García (Royal Victoria Hospital, Montreal, Canadá).

Resumen: En este documento el Grupo de Interés de Embriología (GIE) de ASEBIR presenta una revisión actualizada y una propuesta de categorización embrionaria para los embriones de D+4. Los parámetros más relevantes evaluados en D+4 son la entrada de los embriones en la 4ª ronda de divisiones mitóticas, la adhesión, la compactación celular y las anomalías morfológicas de mal pronóstico (excesiva fragmentación, vacuolización, cavitación intracelular).

Palabras clave: 4ª ronda de divisiones mitóticas, Compactación, Gradación embrionaria en D+4

Abstract: In this document, ASEBIR Interest Group of Embryology raises an updated review and a score proposal for day-4 embryos. The most relevant parameters observed on day-4 embryos are that the embryos have entered into a fourth round of cleavage, the cellular adhesion, the compactation and the morphological anomalies with a poor prognosis (excessive fragmentation, vacuolization and intracellular cavitation).

Key words: Fourth round of cleavage, Compactation, Day 4 embryo assessment.

1.- INTRODUCCIÓN

Hace unos años ASEBIR consideró necesario recoger en un documento de consenso aquellos parámetros que debían considerarse para clasificar los embriones en diferentes estadios de desarrollo. El trabajo realizado por la Comisión de ASEBIR quedó documentado en el II Cuaderno de Embriología Clínica, "Criterios ASEBIR de valoración morfológica de oocitos, embriones tempranos y blastocistos humanos" (ASEBIR, 2008).

Dado que es necesario realizar revisiones periódicas de estos parámetros, la necesidad de profundizar más en el D+4 y, por otra parte, la demanda creciente por parte de los socios de ASEBIR de dar una clasificación a los embriones de D+4, el grupo de interés de embriología (GIE) de ASEBIR presenta en este documento una revisión actualizada y una propuesta de categorización embrionaria para D+4.

Se sigue la idea de clasificación embrionaria dinámica planteada desde el inicio por ASEBIR y por ello se considera el histórico de la evolución de los embriones en D+2 y D+3 para poder dar una gradación final al embrión de D+4.

2.- INTERVALO DE OBSERVACIÓN POSINSEMINACIÓN EN D+4

Se modifica el intervalo de observación para Día+4, que se establece en **92+/- 2 horas posinseminación**, de acuerdo con el tiempo de observación propuesto por el Alpha/ESHRE Consensus (2011).

3.- PARÁMETROS EVALUADOS EN D+4

- a) División celular
- b) Adhesión celular
- c) Compactación
- d) Fragmentación

A) DIVISIÓN CELULAR.

El embrión óptimo tiene que haber iniciado la 4ª ronda de divisiones mitóticas (>8 células) (Feil et al., 2008; Alpha/ESHRE Consensus, 2011).

B) ADHESIÓN CELULAR.

Estadio en el cual las células se pueden identificar bien por separado, aunque con membranas adyacentes.

La adhesión celular es el primer paso en el proceso de la compactación; el embrión muestra los blastómeros con

amplias zonas de contacto intercelular. En este momento los blastómeros todavía se pueden diferenciar claramente entre sí (ver imagen 1).



Imagen 1.- Adhesión celular

Existe adhesión celular temprana en D+3, que puede ser un factor favorable siempre que el embrión tenga 7 u 8 células. Puede estar influenciado por los protocolos y los medios de cultivo utilizados (Wiemer et al., 1996; Desai et al., 2000).

C) COMPACTACIÓN CELULAR.

Estadio en el que es difícil diferenciar los blastómeros entre sí; visualmente se caracteriza por la apariencia de una masa de células compacta y se pueden identificar los núcleos.

La compactación celular se debe a las fuertes uniones (tight junctions) que se forman entre las células, lo que impide que se distingan los contornos de cada una claramente. La activación del genoma embrionario es un requisito previo para la correcta compactación (Balaban et al., 2000; Beher et al., 2000; Alikani et al., 2005). La compactación conlleva un aumento de la adhesión intercelular mediada por uniones adherentes y el inicio de la polarización embrionaria (Gardner, 1989; Veeck, 1999; Alikani, 2005; Cockburn y Rossant, 2010). En esta situación las células dejan de ser totipotentes, lo que corresponde a un preembrión ya especializado.

Según el grado de compactación:

Compactación total: afecta a todas las células del embrión.

Es **completa** cuando todas las células están compactadas y visualmente se caracteriza por una masa multicelular (ver imagen 2).



Imagen 2.- Compactación completa

Es **incompleta** cuando todas las células están iniciando el proceso de compactación pero en distinto grado, pudiéndose distinguir aún algunos blastómeros mientras que otros ya empiezan a formar una masa compacta (ver imagen 3).



Imagen 3.- Compactación incompleta

Compactación parcial: afecta solamente a algunas de las células del embrión. Se observan embriones que excluyen células de su compactación; esta pérdida de citoplasma puede ser más o menos importante en función de la proporción de células que quedan excluidas y se correlaciona con el tamaño del embrión resultante (ver imagen 4).

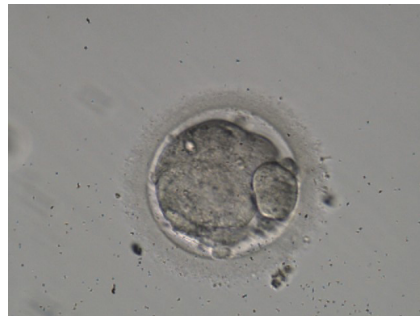


Imagen 4.- Compactación parcial: exclusión de 1 célula

D) FRAGMENTACIÓN Y VACUOLIZACIÓN.

Ambos parámetros son indicativos de inicio de apoptosis pero no hay referencias bibliográficas relativas a D+4 que lo relacionen directamente con fallos de implantación. Los fragmentos y células que entran en apoptosis no compactan y quedan excluidos fuera del embrión (ver imagen 5).



Imagen 5.- Fragmentación excluida de la compactación

4.- TRANSFERENCIAS EN D+4

La falta de criterios morfológicos predictivos de embarazo es la principal causa de que no se realice la transferencia embrionaria en D+4 de forma sistemática.

Hay pocas publicaciones y la variabilidad en los criterios de gradación todavía es grande. La mayoría de estudios describen tasas de embarazo e implantación similares a las que se obtienen

transfiriendo en D+2 o en D+3 (Kiltz et al., 2003; Patnos et al., 2008).

Estudios más recientes ponen de manifiesto que transferir en D+4 es una alternativa viable a transferir en D+5 sin comprometer las tasas de implantación y embarazo clínico (Skorupski et al., 2007; Feil et al., 2008; Menezes et al., 2010).

Cuando más de la mitad del embrión está excluido de la compactación el pronóstico implantatorio es más bajo (Tao et al., 2002) (ver imagen 6).



Imagen 6.- Compactación parcial: <50% embrión compactado

Se postuló que los embriones en estadio de 14-16 células, que no presentaban signos evidentes de compactación, tenían reducida la capacidad de llegar a blastocisto (Veeck y Zaninovic, 2003) (ver imagen 7). Pero contrariamente a lo que se dijo en un primer momento, recientemente se ha constatado que estos embriones tienen capacidad de formar blastocistos viables e implantar en porcentajes aceptables (Feil et al., 2008; Ebner et al., 2009).



Imagen 7.- Embrión de 16 células sin signos de compactación

5.- RECOMENDACIONES ASEBIR PARA LA CATEGORIZACIÓN DE LOS EMBRIONES DE D+4

La clasificación en D+4 es dinámica; es una continuación de la clasificación

morfológica en estadios celulares tempranos.

Es de consenso que el embrión óptimo en D+4 es el que está compactado o compactando y que ha iniciado la 4ª ronda de divisiones mitóticas (>8 células). La compactación debe comprender el total del volumen del embrión.

Atendiendo a los parámetros anteriormente mencionados: división celular, adhesión, compactación total o parcial, cavitación temprana y anomalías morfológicas de mal pronóstico (excesiva fragmentación, vacuolización, cavitación intracelular), se puede dar una propuesta de categorización ASEBIR para D+4 (tabla 2).

6.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alikani M. Epithelial cadherin distribution in abnormal human pre-implantation embryos. Hum Reprod 2005; 20: 3369-3375.

Criterios ASEBIR de valoración morfológica de oocitos, embriones tempranos y blastocistos humanos. Cuadernos de Embriología Clínica (II). 2ª ed. Madrid. Asociación para el Estudio de la Biología de la Reproducción (ASEBIR); 2008.

Balaban B, Urman B, Sertac A, Alatas C, Aksoy S, Mercan R. Blastocyst quality affects the success of blastocyst-stage embryo transfer. Fertil Steril 2000; 74: 282-287.

Behr B, Fisch JD, Racowsky C, Miller K, Pool TB, Miliki AA. Blastocyst embryo transfer

and monozygotic twinning. J Assist Reprod Genet 2000; 17: 349-351.

Cockburn K and Rossant J. Making the Blastocyst: lessons from the mouse. The Journal of Clinical Investigation 2010; 120 (4): 995-1003.

Desai NN, Goldstein J, Rowland DY, Goldfarb JM. Morphological evaluation of human embryos and derivation of an embryo quality scoring system specific for day 3 embryos: a preliminary study. Hum Reprod 2000; 15 (10): 2190-2196.

Ebner T, Moser M, Shebl O, Sommergruber M, Gaiswinkler U, Tews G. Morphological analysis at compacting stage is a valuable prognostic tool for ICSI patients. Reprod BioMed Online 2009; 18 (1): 61-66.

D+3	Características morfológicas D+4	D+4
A	Cavitación temprana Compactación total y >8 cél.	A
	Compactación parcial (1-2 cél. excluidas)	B
	Compactación parcial (>2 cél. excluidas) No compactación (> 8 cél.)	C
B	Cavitación temprana Compactación total y >8 cél. Compactación parcial (1-2 cél.excluidas)	B
	Compactación parcial (>2 cél. excluidas) No compactación (> 8 células)	C
C	Cavitación temprana Compactación total y ≥8 cél.	C
	Compactación parcial No signos compactación (≥ 8 células)	D
D	Cualquier característica	D
E	Combinación de varias anomalías propias de grado E	E

Cualquier embrión que presente en D+4:
Fragmentación celular >35%
Excesiva vacuolización.
Compactación <50% embrión. ≤8 células sin signos de compactación.

D

Tabla 2: Propuesta de gradación embrionaria para D+4.

Feil D, Henshaw R, Lane M. Day 4 embryo selection is equal to Day 5 using a new embryo scoring system validated in single embryo transfers. Hum Reprod 2008; 23(7): 1505-1510.

Gardner RL. Ciba Cell allocation and lineage in the early mouse embryo. Found Symp 1989; 144:172-81; discussion 181-6, 208-211.

Kiltz R, Woodhouse D, Miller D, Sciera A, Corona L. Efficacy of day 4 embryo transfer (ET) in minimizing weekend staffing requirements. Fertil Steril 2003; 80 (3): 126.

Menezes J, Sjoblom P, Tristen C, Wrambsby H. Day 4 embryo transfer offers more flexibility in an IVF program without compromising the outcome. 26th Annual Meeting of European Society of Human Reproduction and Embryology; 2010 Junio 27-30 Roma, Italia. 0006.

Patnos K, Makrakis E, Chronopoulou M, Biba M, Perdikaris A, Dafereras A. Day 4 versus

Day 3 embryo transfer: a prospective study of clinical outcomes. Fertil Steril 2008; 89 (3): 573-577.

Skorupski JC, Stein DE, Acholonu U, Field H, Keltz M. Successful pregnancy rates achieved with day 4 embryo transfers. Fertil Steril 2007; 87: 788-791.

Tao J, Tamis R, Fink K, Williams B, Nelson-White T, Craig, R. The neglected morula/compacted stage embryo transfer. Hum Reprod 2002; 17 (6): 1513-1518.

The Istanbul consensus workshop on embryo assessment: proceedings of an expert meeting. Alpha Scientists in Reproductive Medicine and ESHRE Special Interest Group Embryology. Hum Reprod 2011; 26 (6): 1270-1283.

Veeck, L. The cleaving human pre-embryo. An atlas of human gametes and conceptus: an illustrated reference for assisted reproductive technology. Ed. The Parthenon Publishing, New York; 1999. p. 40-45.

Veeck, LL, Zaninovic N. Human morulae in vitro. An Atlas of Human Blastocysts. Veeck, LL, Zaninovic N (eds). Ed. The Parthenon Publishing. Boca Raton, London, New York, Washington, USA; 2003. p. 61-82.

Wiemer K, Garrisi J, Seuerwald N. Beneficial aspects of co culture with assisted hatching when applied to multiple-failure in vitro fertilizations patients. Hum Reprod 1996; 11: 2429-2433.

ORIGIO® Sequential Series™

The Potential of Sequential

Launched
in
June 2014

Supporting the preimplantation embryo through changing metabolic and physiological phases, using **3 media optimized to work in series**.

Benefit from a knowledge gained in over **20 years of culture media development** as well as **state-of-the-art production facilities** under full regulatory compliance.



CE
0543

origio

a CooperSurgical Company

Origio Medicult Espana S.L

C/ Plató 6 • 08021 Barcelona • Spain

Phone: 93 199 81 18 or 93 199 81 19 • Fax: 93 362 36 11 • E-mail: barcelona@origio.com

www.origio.com

BIENVENIDO A LA WEB!

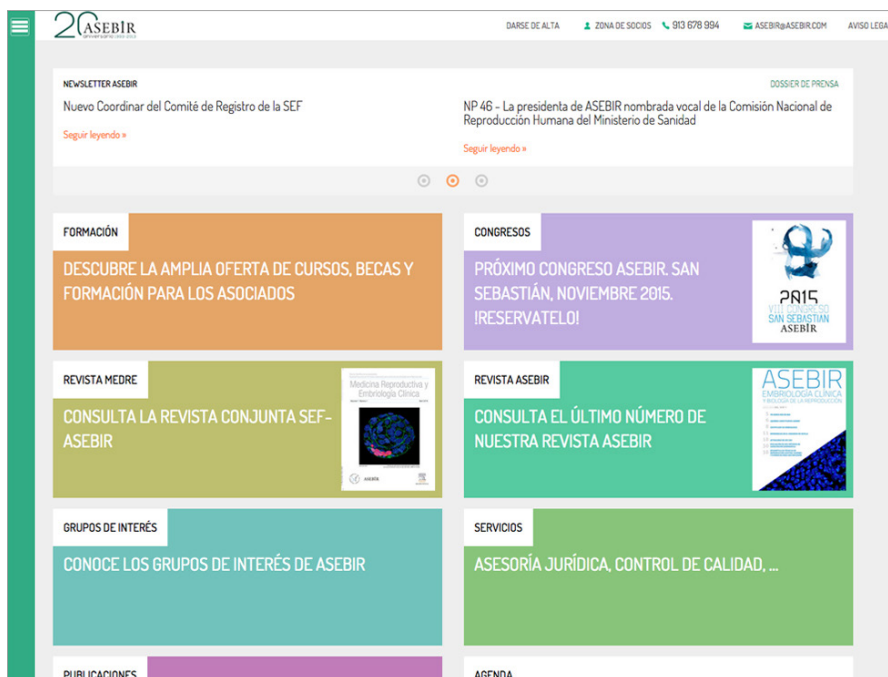
Enrique Olaya y Abel Gayo

Vocalía de Tecnología de la Información y Comunicación.

Desde la vocalía de la Tecnología de la Información y Comunicación (TIC) nos es grato comunicaros que la nueva página WEB ya está diseñada con un formato de rápida accesibilidad, dinamismo y modernidad, que podéis consultar no sólo en vuestros ordenadores sino también en dispositivos *Smartphone* y *tablets*.

Queremos comunicaros también que desde mediados del año pasado, la Junta Directiva de ASEBIR y sus miembros cuentan con una nueva posibilidad de colaboración on line: la herramienta de Videoconferencia de la comunidad EspacioFertilidad desarrollada por Merck Serono.

Esta herramienta de última generación permite mejorar la experiencia y colaboración entre los profesionales gracias a su posibilidad de conexión desde cualquier ordenador o dispositivo móvil. De esta forma, cada profesional puede conectar, participar y trabajar en red a través de las reuniones virtuales que se organicen desde cualquier punto de España y del mundo. Además, las funcionalidades de la herramienta son múltiples, ya que no sólo existe la posibilidad de comunicarse mediante vídeo y audio en directo, sino que también es posible compartir pantallas y documentos, editar éstos de forma colaborativa, enviar archivos a todos los participantes, y generar un vídeo

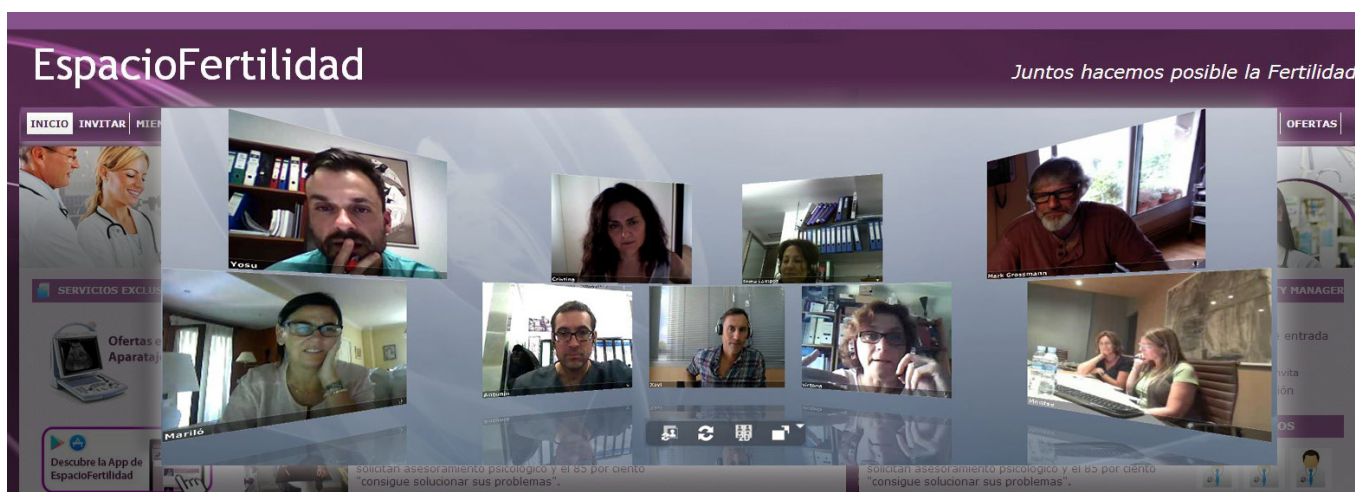


de la sesión que luego podrá colgarse en distintas plataformas o enviarse a las personas que no han podido acudir a la cita. Además, su fácil manejo hace que sea la herramienta perfecta para mejorar las reuniones de trabajo y facilitar nuestro día a día. Dándose de alta en la página de EspacioFertilidad y descargándose el manual llamado SPONTANIA, podemos a través de su tutorial realizar todas las tareas anteriormente mencionadas. No obstante, de encontrarse con alguna dificultad en las primeras sesiones, una *community manager* de Merck

Serono puede facilitaros la descarga y navegación del programa, una vez estéis dados de alta.

Con más de 570 miembros activos, EspacioFertilidad se trata de una plataforma de conocimiento, colaboración e intercambio de experiencias que permite a los profesionales de la Reproducción Asistida seguir creciendo tanto en el campo laboral como en el personal.

¡¡¡Nos vemos en EspacioFertilidad!!!



ASEBIR PARTICIPA EN LA REUNIÓN DE CONSENSO SOBRE EL ESTATUS PROFESIONAL DEL EMBRIÓLOGO CLÍNICO

J. Santaló

Miembro de la Comisión delegada para la Certificación y Especialidad de ASEBIR
Universidad Autonoma de Barcelona- Bellaterra

El pasado mes de mayo, coincidiendo con el 10 congreso bienal de ALPHA, se celebró en Antalya (Turquía) una **reunión de consenso sobre el estatus profesional del embriólogo clínico**.

Los objetivos de esta reunión se establecieron en llegar a un consenso internacional sobre:

- El papel del embriólogo clínico.
- Quién puede o debe trabajar como embriólogo clínico.
- Los requerimientos formativos para ser considerado un embriólogo clínico.
- La experiencia necesaria para trabajar como embriólogo clínico.
- Las competencias necesarias para trabajar como embriólogo clínico.
- Cómo proteger y mantener la carrera profesional de las personas que ya estén trabajando en el campo mientras se desarrolla e implementa un nuevo marco profesional.
- Cómo puede la profesión establecer sus propios códigos de buenas prácticas, normas, recomendaciones, certificaciones y programas de formación continuada en beneficio de los propios profesionales (y de los pacientes a los que sirven).

Los dos días de intenso trabajo que significó la conferencia de consenso funcionó siguiendo una metodología aproximativa para conciliar las distintas posiciones de los delegados basada en la elaboración de ponencias que describían la realidad existente, seguida del análisis y discusión de propuestas preelaboradas hasta llegar a las posiciones de consenso deseadas.

En ella participaron representantes de 19 asociaciones internacionales que agrupan y representan los intereses de los embriólogos en sus respectivos países. Por parte de ASEBIR asistió el Prof. Josep Santaló (como miembro

de la Comisión de Certificación y Especialidad de ASEBIR), el cual se encargó de elaborar una ponencia sobre los distintos papeles y las responsabilidades que los embriólogos clínicos desarrollan y asumen en los diferentes países representados.

Las principales conclusiones de la misma serán publicadas en un documento de próxima aparición en RBM On line, pero pueden resumirse en:

Consenso sobre la necesidad de establecer estándares internacionales: los cuales unifiquen el concepto de embriólogo clínico y sus requerimientos profesionales.

Consenso sobre la estructura organizativa básica: Establecer en los laboratorios de embriología clínica una estructura organizativa en tres niveles que comprenda las categorías de embriólogo, supervisor y director (de menor a mayor responsabilidad) mas una cuarta de asistente no considerado como un embriólogo propiamente dicho (la nomenclatura se eligió deliberadamente ambigua puesto que estas distintas categorías reciben nombres muy dispares en los distintos países presentes en la reunión de consenso).

Consenso sobre el papel y las responsabilidades de los embriólogos y los niveles de calificación académica: No todos los niveles mencionados tendrán los mismos papeles ni responsabilidades ni requerirán, por tanto, las mismas calificaciones académicas. Se establecen en el documento que aparecerá próximamente.

Consenso sobre las necesidades mínimas de profesionales: Se establece un mínimo de un embriólogo a tiempo completo por cada 120 ciclos anuales.

Consenso sobre los requerimientos formativos, la experiencia, las competencias y la formación continuada: Todos ellos adaptados a las distintas categorías contempladas en el documento. Se establecen también los requisitos para pasar de una categoría profesional a la siguiente.

En cualquier caso, el resultado más relevante ha sido disponer de un primer documento que muestre la situación actual de los embriólogos clínicos a nivel internacional y hacer una descripción de aquellas características que, según los propios profesionales, debiera poseer cualquier persona para ser considerado como un embriólogo clínico.

ASEBIR EN LA UNIVERSIDAD DE MURCIA: HOMENAJE A CHANG

Emilio Gómez Sánchez

Representante Autonómico de ASEBIR por la comunidad autónoma de Murcia

Los días 13 y 14 de noviembre la Universidad de Murcia celebró el X Aniversario de su Máster en Biología y Tecnología de la Reproducción de Mamíferos con un simposium homenaje al Dr. MC Chang, padre de la biología de la reproducción. La inauguración del simposio corrió a cargo del rector de la Universidad, José Orihuela; la directora general de Investigación e Innovación, Celia Martínez, y el decano de la Facultad de Veterinaria, Antonio Rouco.

Estuvieron presentes en este acontecimiento tres discípulos del Dr Chang muy conocidos, los profesores Ryuzo Yanagimachi (Universidad de Hawai), Ronald Hunter (Universidad de Cambridge) y Michael Bedford (Universidad de Cornell). ASEBIR también estuvo presente en este acto por mediación de nuestro compañero y delegado autonómico de ASEBIR para la comunidad autónoma de Murcia Emilio Gómez Sánchez que habló de las diferentes opciones que tienen los embriólogos para obtener una acreditación, y de como acceder a cursos de formación continuada.



Emilio Gómez y Yanagimachi



ASEBIR PARTICIPA EN UN SEMINARIO INTERNACIONAL SOBRE LOS DISTINTOS MODELOS DE DONACIÓN DE ÓVULOS

Elisabet Clua

Salud de la Mujer Dexeus. Barcelona

Después de la sentencia del Tribunal Constitucional 162/2014, que admite en Italia la posibilidad de la donación de gametos con carácter libre y altruista, la asociación AIDAGG, asociación italiana para la donación altruista y gratuita de gametos, fundada con el objetivo de promover la cultura de la donación gratuita de los gametos en la reproducción humana, promovió un seminario internacional "The culture of altruistic and free gamete donation: intervention models and future perspectives in Italy" que tuvo lugar el pasado mes de octubre en Roma. Se... (seguir con "consideró que era importante...") consideró que era importante que se llevara a cabo un intercambio de buenas prácticas con países europeos con una amplia experiencia en la donación de gametos y embriones, como es el caso de España, Holanda y Reino Unido. El objetivo de la conferencia era comparar los modelos de países que ya tienen implementada la directiva europea para valorar que aspectos podían ser incorporados en su nuevo proyecto de donación. Los aspectos presentados y debatidos se centraban en temas jurídicos, médicos, técnicos, sociales y psicológicos.

Entre las expectativas del seminario se contemplaba que del diálogo con los representantes de estos países se pudiera promover el desarrollo de futuras iniciativas comunes, así como el establecimiento de una red y una organización de estructuras y proyectos para garantizar las normas de seguridad en la donación.

Nuestra asociación, ASEBIR, fue invitada como representante del modelo de donación en España. Teniendo en cuenta que, según registro de la ESHRE de 2012 (Kupka et al., 2014), España se ha convertido en el país con mayor número de ciclos de donación de ovocitos (DO), la ponencia se centró

en este tema. Se presentaron tanto los requisitos legales generales para la DO establecidos en la Ley 14/2006, como los aspectos relacionados con el cribado de donantes regulados por el RD Ley 9/2014 (transposición de las directivas europeas 2004/23/CE y 2006/17/CE). Se expusieron las recomendaciones que nuestras asociaciones científicas ASEBIR y SEF han realizado, tanto por lo

que respecta a cribado como por lo que respecta a cualquier aspecto de calidad y seguridad relacionados con el proceso (indicaciones, tratamientos, estrategia de transferencia embrionaria) y se presentaron los resultados recogidos en nuestro registro de actividad de la SEF.

En este momento en Italia existe un Documento, elaborado en la





Conferencia delle Regionne. Se trata de un documento técnico, que permite realizar la donación de gametos, sin embargo, no se trata todavía de una Ley sino de un acuerdo interregional que tiene validez transitoria pero que permite que las parejas que solicitan donación heteróloga puedan realizarla. Este documento establece, basándose en las directivas europeas, las indicaciones para la donación tanto de gametos masculinos como femeninos, la selección de donantes, el cribado (exploración física, anamnesis personal y familiar, valoración genética), la asignación donante-receptor, trazabilidad, máximo de niños nacidos, consentimiento informado, etc.

Las asociaciones de pacientes, entre ellas AIDAGG, llevan años luchando para poder cambiar las leyes y que se les permita realizar donación de gametos y entre sus objetivos se encuentra que la donación forme parte del sistema público. Actualmente existe alguna de las regiones, como la Toscana, que acogiendo a este documento han

iniciado su práctica, sin embargo, existen dudas sobre muchos de los aspectos legales de la donación que fueron discutidos en este seminario. Algunos de esos aspectos son:

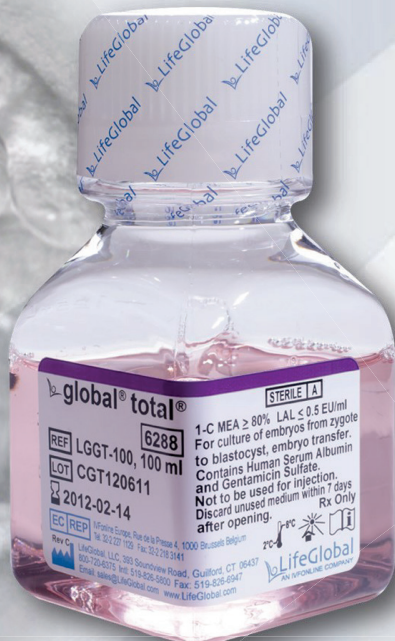
- ¿La donación debe ser absolutamente altruista? El documento no descarta una compensación económica. Las soluciones que proponen son: egg-sharing en pacientes de FIV, donación conocida cruzada en el caso de que se respete el anonimato, o criopreservación social compartiendo una parte de los gametos.
- ¿Debe ser la donación anónima?
- ¿Las donantes deben tener fertilidad probada?
- ¿El máximo de edad de las pacientes será en el sistema de salud público solo hasta los 43 años? ¿La donación debe estar condicionada a la orientación

sexual de la paciente o al estatus marital de la misma?

- ¿Cómo llevar a cabo la trazabilidad si no existe un documento legal?

Como conclusión podemos extraer que en Italia existe ya un calendario y una implicación tanto por parte de asociaciones de pacientes como multidisciplinar (médicos, biólogos, psicólogos, sociólogos, antropólogos y abogados) para establecer las bases de una futura ley de donación que deberá ser promulgada, sin embargo, en el Parlamento.

Seminario Internacional "La cultura della Donazione Altruistica e Gratuita dei Gameti: Modelli di intervento e future prospettive in Italia". Organizador: AIDAGG (Associazione Italiana per la Donazione Altruistica e Gratuita di Gameti). 8/10/2014 Roma.



Global Total™ Medio Único

Ya es posible cultivar el Embrión hasta Blastocistos, sin cambio de medio. Más de 50 Estudios Clínicos publicados, a lo largo de 10 años, avalan los resultados.



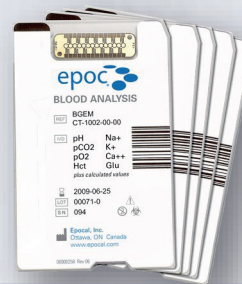
Aceite LifeGuard Oil

Aceite de alta densidad, que permite proteger eficazmente al embrión, de los cambios de pH y Temperatura.



Medidor de pH epoc®

- Equipo portátil para la medición del pH
- Calibración automática interna
- No requiere buffers de calibración
- Resultados de la medición en 30 segundos
- Batería interna recargable
- Posibilidad exportar o impresión bluetooth



RECUERDO AL PROF. EDUARDO BUSTOS-OBREGÓN (1937-2014)

Joaquín Rivas¹, Mariana Rojas², Javier Regadera³.

¹Sobrino e ingeniero, ²Sobrina y veterinaria, ³Amigo y médico.

Programa de Anatomía y Biología del Desarrollo. ICBM, Facultad de Medicina, de la Universidad de Chile y Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid.

Eduardo Bustos Obregón, médico cirujano chileno, se dedicó al estudio de la función reproductiva masculina tanto de la especie humana como de animales. Analizó los factores que inducen patologías testiculares (hipoxia, temperatura, contaminantes ambientales) y estudio el efecto de melatonina y plantas como maca y matico como protectores de esa función reproductiva.

Durante su vida académica, recibió muchos homenajes de las Sociedades científicas (Sociedad Chilena de la Reproducción y del Desarrollo que fundó), Sociedad Chilena de Anatomía, Sociedad de Andrología y Gametología. Además en Antofagasta existe un auditorio con su nombre.

Entre sus frases y enseñanzas recordamos las siguientes:

1. Practicar el sistema de Honor de la Universidad de Tulane.
2. Anotar las ideas interesantes sobre investigación en una libreta, porque de ese modo nunca cesa la creatividad,
3. Hablar correctamente al menos dos idiomas
4. Recordar siempre las palabras de Virchow, aplicables a quién se inicia en la investigación en morfología. "Mirar no es Observar". Observar requiere de análisis y juicio.
5. La investigación en Reproducción y Desarrollo ha evolucionado hacia el enfoque llamado OMICS (Genomic,

proteomic). No es la dirección adecuada, es preciso recordar las últimas palabras de Goethe que aluden a la comprensión del hombre y del universo (Luz mas Luz).

El Prof. Eduardo Bustos-Obregón fue uno de los creadores e indiscutible defensor de la Biología de la Reproducción en toda Latinoamérica. El Prof. Bustos-Obregón siempre será el modelo permanente y guía constante de lo que significa ser un Profesor de Universidad, siempre estará presente como nuestro verdadero Maestro. Eduardo, sinceras gracias por tu generosidad con nosotros.

D.E.P.



CURSOS 2015

Los cursos para el próximo año serán anunciados vía e-mail a todos los socios y también estarán a vuestra disposición en la web de ASEBIR a partir de Enero del 2015.

CONGRESOS 2015

VII Congreso ASEBIR.

San Sebastián, 18-20 de Noviembre 2015.

www.congresoasebir.es

16 World Congress of Human Reproduction.

Berlin, 18-21 March 2015

www.humanrep2015.com

6th International IVI Congress.

Alicante, 23-25 April 2015

www.comtecmed.com/ivi/2015

31th ESHRE Annual Meeting.

Lisbon, 14-17 June 2105

www.eshre2015.eu

XXXIII Congreso Nacional de la SEGO.

Bilbao, 17-20 de Junio 2015.

www.sego2015.es



2015
VIII CONGRESO
SAN SEBASTIAN
ASEBIR

REVISTA DE EMBRIOLOGÍA CLÍNICA Y BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN

www.asebir.com

ASEBIR

UNA APUESTA POR LA CALIDAD