

ASEBIR

Revista de Embriología Clínica
y Biología de la Reproducción

DICIEMBRE
2024

VOL. 29 N.º 2



SOCIOS POR EL MUNDO

Jorge Ruiz y Cristina Aceituno:
sus experiencias desde Chile

AULA JOVEN

- Preservación de la fertilidad en personas transgénero: un enfoque multidisciplinario
- Avances y desafíos en la maduración *in vitro* de ovocitos

ESTANCIA FORMATIVA

Todo lo aprendido por Andrea en su estancia en IVI Málaga

1.ª EDICIÓN BECAS GENEA



PREMIO A LA INNOVACIÓN

Improving Sperm DNA Integrity through Cumulus Cell-Based Selection: A Dish Evaluation

FORMACIÓN CONTINUADA

GI Ética y Jóvenes ASEBIR
¿Cómo hablar con los pacientes?

NOTICIAS

- XIII Congreso ASEBIR
- 2.ª Edición Becas Genea & ASEBIR
- Asamblea de socios 2024
- Curso *Online*. Implantación de la norma UNE 179007

EDITA

Asociación para el Estudio de la Biología de la Reproducción

EDITORES Y DIRECTORES CIENTÍFICOS

Laura Mifsud i Elena. Ginefiv, Barcelona
 Juan Manuel Moreno Moya. Aleris Fertilitet, Oslo, Noruega

COMITÉ EDITORIAL

Presidente:

Antonio Urries López. Hospital Quirónsalud, Zaragoza

Vicepresidente:

Mark Grossmann i Camps. Barcelona IVF, Barcelona

Secretaría:

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

Tesorero:

Nicolás Prados Dodd. VIDA Recoletas, Sevilla

Grupos de Interés:

Belén Buch Tomé. Centro Gutenberg, Málaga
 Nicolás Prados Dodd. VIDA Recoletas, Sevilla

Docencia y formación:

Ramón José Suárez García, del Hospital Universitario de Toledo, Toledo
 M.ª Carmen Cañadas Gálvez. GINEFIV, S.L., Madrid
 Miquel Solé Inarejos. Institut Universitari Dexeus, Barcelona

Congresos:

Laura Mifsud i Elena. Ginefiv, Barcelona
 Beatriz González López de Bustamante. Clínica Nida, Vigo, Pontevedra
 María Fernández Díaz. Clínica Ergo, Gijón

Tecnología de la información y comunicación:

Lucía Fernández Lejarza. Estudio Médico Navarro, Pamplona

Publicaciones:

Laura Mifsud i Elena. Ginefiv, Barcelona
 Lucía Fernández Lejarza. Estudio Médico Navarro, Pamplona

PUBLICIDAD Y COLABORACIONES

Secretaría ASEBIR
 C/ Cronos, 20, edificio 4, 1.º, 6.ª
 28037 Madrid - Tfno. 91 367 89 94
 www.asebir.com · asebir@asebir.com

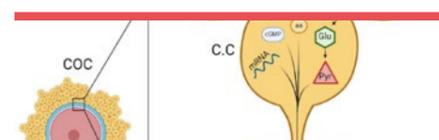
DISEÑO Y MAQUETACIÓN

Take it Easy! Comunicación
 Paseo Ruiseñores, 9, 50006 Zaragoza
 tiecomunicacion.es · comunicacion@tiecomunicacion.es
 Tfno.: 876 64 29 97

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

SopORTE válido: 78-R-CM

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



- 05 EDITORIAL**
La Ética de ASEBIR (o lo que ASEBIR puede hacer por ti)
- 07 SOCIOS POR EL MUNDO**
Jorge Ruiz y Cristina Aceituno: sus experiencias desde Chile
- 14 FORMACIÓN CONTINUADA**
Comunicación con paciente: ¿cómo hablar con los pacientes?
- 20 ESPECIAL BECAS GENE A**
Los participantes de la primera edición nos cuentan todo sobre sus estancias en centros
- 26 AULA JOVEN**
Preservación de la fertilidad en personas transgénero: un enfoque multidisciplinario
- 40 AULA JOVEN**
Avances y desafíos en la maduración *in vitro* de ovocitos
- 49 PREMIO A LA INNOVACIÓN GENE A-ASEBIR 2023**
Improving Sperm DNA Integrity through Cumulus Cell-Based Selection: A Dish Evaluation
- 56 ESTANCIA FORMATIVA**
Andrea de los Santos Melgar Ortega nos cuenta su experiencia en IVI Málaga
- 58 NOTICIAS**

UNA FAMILIA INNOVADORA DE TESTS GENÉTICOS

Embrión adecuado
Momento adecuado
Entorno adecuado



Test FAST-TRACK PGT-MSM

NUEVO test Fast-Track PGT-M Proceso de análisis previo

4 semanas*

2-3 meses

Ventajas del test Fast-Track PGT-M

- ✓ Mejor experiencia para los pacientes
- ✓ Podría facilitar un ciclo de FIV más temprano (tras la revisión y aceptación del caso)
- ✓ Diseñado para agilizar el proceso de PGT-M para las clínicas y los pacientes

Test PGT-CompleteSM

Nuestro test genético **4 en 1**

- 1 PGT-A
- 2 Control de calidad parental**
- 3 Control genético de PN
- 4 Origen de la aneuploidía

Test ER-Complete[®]

Nuestro test endometrial **3 en 1**

- 1 Ventana de implantación (Test ERPeak[®])
- 2 Predominio de lactobacilos (Test ERBiome[®])
- 3 Presencia o ausencia de organismos patógenos conocidos (Test ERBiome[®])

Para obtener más información, visite nuestro sitio web o hable con su representante local de CooperSurgical



*Todos los casos de PGT-M remitidos que cumplan los requisitos estarán sujetos a un plazo de entrega de 4 semanas que se inicia una vez finalizada la aceptación del caso y la recepción de los materiales requeridos.
**El control de calidad parental no se informa en los países (p. ej., el Reino Unido) en los que no está permitido por los organismos reguladores.

EDITORIAL

▶ **ANTONIO URRIES LÓPEZ**

Presidente de ASEBIR



LA ÉTICA DE ASEBIR

(O LO QUE ASEBIR PUEDE HACER POR TI)

En breves fechas llegará a vuestros centros un ejemplar del "Código Ético ASEBIR" elaborado por el GI de Ética y Buenas Prácticas Clínicas después de un exhaustivo (y seguro que complicado) trabajo por parte de nuestros compañeros.

No es que os recomiende que lo leáis, es que considero debería ser obligatoria su lectura y de respeto por parte de todos.

Documento que ha nacido con una misión complicada pero importante (más aún en los momentos en los que nos encontramos) como es la de "promover la buena praxis encaminando el ejercicio de la embriología, no solo desde unos estándares de calidad técnicos y científicos, sino también desde la valoración y reflexión que nos proporcionan los principios y valores de la Ética", lo cual debe de incluir de forma inequívoca "una comunicación efectiva y respetuosa tanto con los pacientes como entre los compañeros de profesión".

Somos una sociedad científica pujante y cada vez con mayor peso tanto a nivel científico como social, lo cual incluye una responsabilidad ética y profesional que, aunque seguro que mayoritariamente ya respetamos, a veces sería recomendable revisar.

Revisión que debería empezar por el mismo título de este artículo, en el que, espero hayáis detectado el error. Obviamente no se trata de lo que ASEBIR puede hacer por ti, sino de lo que cualquiera de nosotros, a nivel individual, puede hacer por ASEBIR (vamos a parafrasear las palabras de John F Kennedy una vez más). Es la única forma mediante la cual podemos crecer como colectivo. Algo que, desgraciadamente, el egoísmo de la sociedad en la que vivimos tiende a olvidar.

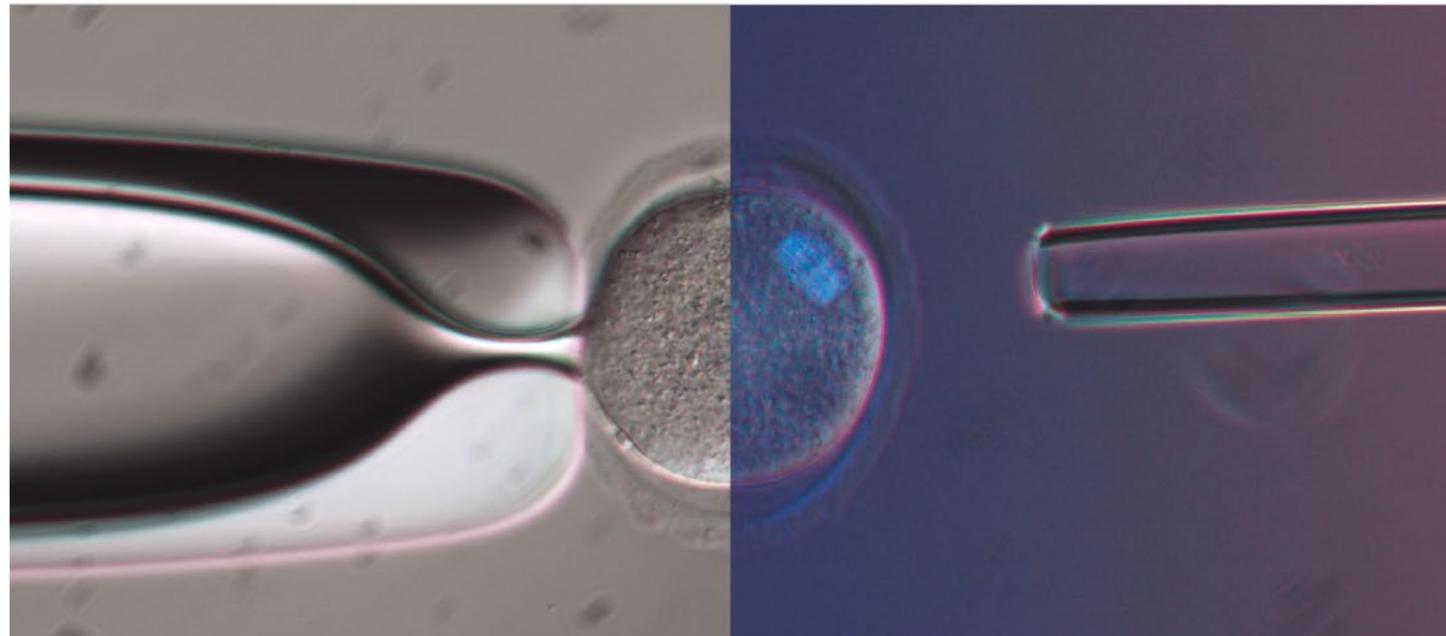
Y nosotros también formamos parte de esa sociedad. No puedo decir el número de la página en la que aparece el capítulo de Conflicto de Intereses

ya que no dispongo aún del documento definitivo, pero es un capítulo que merecería haber estado en la primera página. Pero podemos empezar quedándonos con la siguiente frase: "Nunca el interés primario de una profesión sanitaria (los deberes propios, la protección de los pacientes, de la salud, o la integridad de una investigación) pueden verse influenciados por un interés secundario (cualquier beneficio personal no limitado al vínculo económico, prestigio, carrera profesional, o beneficio a terceros)" (Thompson D).

Las normativas legales que marcan nuestra actuación profesional, sean nacionales, europeas o mundiales otorgan una base consistente en la regulación de nuestra actividad, pero se han manifestado claramente insuficientes para el ámbito sanitario en el que nos movemos. Los valores éticos inherentes a nuestra actuación profesional, relación con los pacientes y donantes, compañeros de trabajo y con la sociedad en general deberían ir más allá de dichas normativas, complementándolas y reforzando la calidad asistencial que se nos debería exigir.

ASEBIR va a cumplir 32 años de historia y siempre hemos presumido (y peleado) por respetar (y hacer respetar) nuestro trabajo. Esperamos que este documento que hoy os presentamos contribuya de forma contundente a que esto siga siendo así. Y que, con el tiempo, lo único que deba ser modificado sea el número de asociados que formamos parte de este colectivo. Que, por cierto, ya tenemos que modificar. Hemos superado los 1.300.

Gracias de nuevo compañeros por este estupendo trabajo, que sigue poniendo en valor la calidad de los Grupos de Interés de nuestra asociación.



Streamline Your ICSI Workflow with the IX73 Microscope*

Optimized for Smoother ICSI and Improved Automation

Speed up your ICSI workflow with an IX73* system. Automate essential steps and **directly view spindles** to ensure optimal timing at metaphase II (MII).



* For research use only

www.olympus-lifescience.com/landing/ivf-solutions



**CRISTINA
ACEITUNO CABALLERO**



**JORGE
RUIZ CAMPILLAY**

Nos cuentan sus experiencias como embriólogos en Chile

En esta edición, contamos con una entrevista doble de Socios por el Mundo. Cristina es española, pero desarrolló sus primeros años de experiencia en Chile, experiencia que ha seguido desarrollando en Madrid. Por otro lado, Jorge es chileno, y es allí donde ejerce su profesión. Nos hablará de cómo su formación y aprendizaje le llevaron al campo de la reproducción asistida.

► ENTREVISTA

ASEBIR: ¡Bienvenidos a nuestra sección de Socios por el Mundo, Jorge y Cristina!

JORGE Y CRISTINA: Muchas gracias, Laura, por la oportunidad de poder hablar sobre nuestras experiencias trabajando como embriólogos clínicos en Santiago de Chile.

ASEBIR: ¡Es un verdadero placer! Como siempre, para empezar vamos a conoceros un poco...

JORGE: Soy Jorge Ruiz Campillay, tengo 33 años y soy embriólogo clínico desde el año 2022, aunque aún no tengo número de socio ya que está en tramitación. ¡Ah! y bueno, soy de Chile, donde vivo y trabajo. Actualmente soy embriólogo de la clínica SGFertility Chile, que es parte del grupo US Fertility, la red de reproducción asistida más grande USA.

CRISTINA: Yo soy Cristina Aceituno Caballero, número de socio ASEBIR 1827, tengo 34 años y 6 años de experiencia como embrióloga clínica. Soy española y, aunque los 4 primeros años de mi experiencia profesional sucedieron en Chile actualmente trabajo en IVF-Life Madrid, que forma parte del grupo de clínicas asociado Care Fertility, con más de 20 centros en UK y varios centros colaboradores en EEUU.

JORGE: Cristina y yo nos conocimos en el año 2021 en la clínica SGFertility Chile, una clínica de reproducción asistida privada del grupo US Fertility de Estados Unidos. Yo estaba ingresando para trabajar en el área de andrología y laboratorio clínico y Cristina ya era embrióloga sénior.

CRISTINA: ¡Eso es! Ya ha pasado un tiempo desde que nos conocemos... En SGFertility Chile, el laboratorio y personal de andrología trabajaba de forma separada al laboratorio de FIV, pero rápidamente vimos la valía de Jorge para trabajar en el FIV.

ASEBIR: ¿Y cómo empezó vuestra trayectoria?

JORGE: Yo me titulé de una profesión que en Chile se llama tecnología médica y el campo laboral es el trabajo en laboratorios clínicos, bancos de sangre, microbiología y genética. Estudié en la Universidad de Chile y ejercí la profesión por 4 años en un hospital público de acá, de Chile. Luego realicé el Máster en Laboratorio de Reproducción Asistida de la Universitat de Valencia (España) y el Instituto Valenciano de Infertilidad (IVI).

SOCIOS POR EL MUNDO

Jorge Ruiz y Cristina Aceituno: sus experiencias desde Chile



CRISTINA: Me titulé en Sevilla como biotecnóloga, estuve 1 año en Valencia para estudiar el Máster en Biotecnología de la Reproducción Humana Asistida, además del título de Genética Médica. Durante 3 años trabajé en un centro del CSIC en Santander investigando la diferenciación de extremidades en mamíferos y aves en su desarrollo embrionario temprano. Aposté por enfocarme en la embriología clínica aceptando un puesto de embrióloga júnior en Santiago de Chile en 2019, donde me formé hasta alcanzar el estatus de sénior, y desde entonces ese ha sido mi enfoque profesional.

ASEBIR: ¿Y cómo empezó tu curiosidad por la reproducción asistida? ¿Cuál fue tu aliciente?

JORGE: Honestamente, jamás pensé que terminaría en el área de la reproducción asistida, ya que en Chile es algo muy poco común. De hecho no creo que existan más de 50 embriólogos en todo el país y por lo mismo no hay ninguna universidad que tenga cursos o máster de reproducción asistida, generalmente contratan embriólogos del extranjero, ya que la mayoría, por ejemplo los españoles, tiene la formación de máster.

En el primer año de universidad venían colegas tecnólogos médicos y nos contaban a qué se estaban dedicando. Una de ellas, Francisca Jeria, nos mostró el laboratorio de reproducción asistida y, la verdad, me pareció fascinante. Era el año 2012 y quién diría que, 9 años después, me realizaría la entrevista de trabajo y se convertiría en mi actual jefa.

En el 2021 ingresé a la clínica a trabajar en el área de andrología y de laboratorio clínico y conocí realmente lo que hacía un embriólogo. Encontré que era un trabajo único y especial, y me dije a mí mismo que haría todo lo posible para convencer a mi jefa para que me formara como embriólogo.

Así fui aprovechando cada oportunidad que tenía para aprender, partiendo por ser testigo de los procedimientos, luego realizar medios de cultivo, biopsias testiculares, hasta

que finalmente hicieron oficial mi formación como embriólogo y, posteriormente, decidí hacer el máster. Fue un antes y un después en mi vida.

CRISTINA: En mi caso, en el tercer año de la carrera de Biotecnología, escogí una optativa trimestral de reproducción asistida, y vi la luz, fue flechazo a primera vista. Las ramas de la biotecnología son amplias: ambiental, industrial, bioinformática...

Yo tenía claro que quería apostar por la rama sanitaria y esta optativa me abrió una opción profesional súper llamativa y desconocida para mí hasta ese momento. Resultó que descubrí un mundo que me captó desde un principio y me pareció apasionante, sentí vocación desde un primer momento.

A medida que me fui informando de cómo era aquel mundo laboral, y cómo debía prepararme para él, vi que en España, a diferencia de lo que ocurre en Chile, la competencia en esta área, como sabemos, es bien elevada. Sabía que debía prepararme a conciencia y aceptar ciertos sacrificios (como irte de tu país) para llegar hasta donde estoy hoy. Pero lo cierto es que valió la pena y disfruté mucho cada paso en esta trayectoria, ya que soy plenamente feliz ejerciendo esta profesión tan especial.



SOCIOS POR EL MUNDO

Jorge Ruiz y Cristina Aceituno: sus experiencias desde Chile

ASEBIR: Imaginamos que ya desde el principio la experiencia fue vertiginosa. País nuevo, costumbres nuevas, gente desconocida que se fue convirtiendo en personas cercanas y familiares.

CRISTINA: Vertiginosa pero súper emocionante desde un primer momento, acepté sin duda el salto al vacío. Me fui con 2 maletas y todas las ganas, y jamás me habría imaginado la experiencia tan positiva en la que se convirtió mi vida en Chile. Fui entrevistada por la directora de laboratorio de SGFertility mientras aún estaba en España, trabajando en investigación en el CSIC. Pero ya sabía entonces que quería enfocarme en la embriología clínica y buscaba activamente ofertas dentro y fuera de España.

No había límites, el objetivo estaba claro. Conseguí el puesto y, aunque la tramitación del visado fue un proceso bien complejo que aún hoy día quiero olvidar, en un par de meses estaba instalada al otro lado del charco. La acogida social y profesional fue inmejorable, me sentí una más desde un primer momento.



Aunque somos culturalmente muy parecidos además de compartir lengua, descubrí un vocabulario muy diferente que en más de una ocasión generó anécdotas muy divertidas; no se me olvidará mi primera compra en el supermercado, donde no conocía el nombre de ninguna fruta: "pero ¿qué idioma es este? ¿Qué es un zapallo? ¿Y choclo?", decía yo. Tengo infinitos recuerdos preciosos en este aspecto. Además, como andaluza que soy, mi acento les resultaba muy llamativo a los chilenos.

JORGE: Puedo confirmar que fue una gran experiencia para Cristina, que no solo le sirvió para crecer profesionalmente sino que también en lo personal, ya que también encontró el amor, ja, ja, ja, ja.

Volviendo a lo profesional... con el poco tiempo que llevo ejerciendo la profesión de embriólogo, ya he tenido la oportunidad y la suerte de estar en Estados Unidos aprendiendo

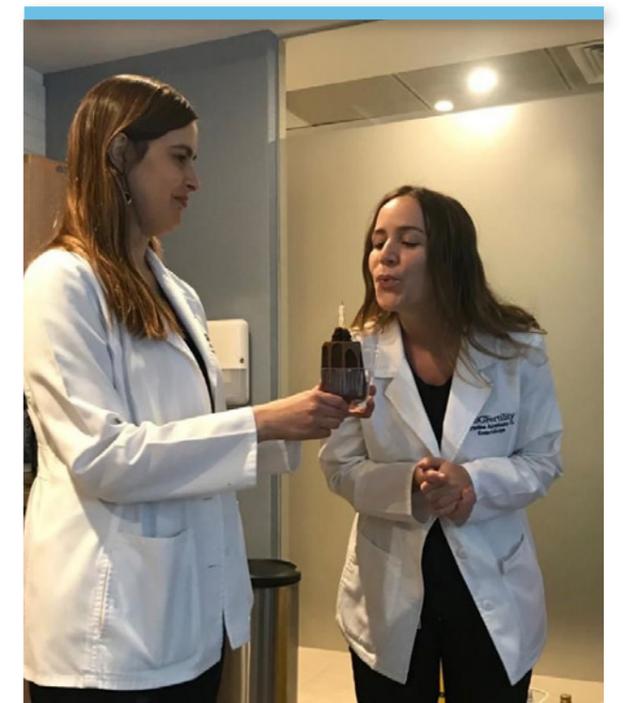
ICSI y biopsia embrionaria, y en Barcelona aprendiendo sobre *time lapse* y también conociendo gente muy profesional... ¡y muy guay!

Lo que puedo decir de Estados Unidos es que la carga de pacientes era demasiada, cerca de 7.000 ciclos anuales, alrededor de 10 a 20 punciones diarias, entre 15 y 20 TEC diarios... realmente muy frenético. Lo que más me sorprendió –además de que no utilizaban *time lapse*– era la velocidad con la que trabajaban, nunca había visto a nadie hacer ICSI tan rápido, al igual que la biopsia. Hacer 8 o 10 ICSI, me tomaba alrededor de 5-6 horas mientras ellos terminaban uno de 9 ovocitos en 10 minutos o menos.

ASEBIR: ¡Guau!... Cristina, ¿cuándo llega el momento del traslado a España? Imaginamos que tras la larga estancia en Chile, el cambio se hizo notable.

CRISTINA: A día de hoy aún me emociona el gran recuerdo que guardo de mi etapa allí. No todo fue positivo, desde luego, más aún cuando me tocó vivir la pandemia de covid allí, tan lejos de casa y de mis familiares, pero encajé tan bien en todos los aspectos, que la decisión de cerrar esa etapa y volver a España fue muy difícil y dolorosa.

Con la vuelta, tenía miedo de una dinámica diferente en el trabajo al cambiar de país y ahora además afrontaba esta experiencia desde la mirada sénior y había que cumplir las expectativas.



Sin embargo, es grato saber que se trabaja con los mismos estándares de calidad y metodología a nivel global. Siempre va a haber diferencias, por supuesto, por ejemplo en Chile nunca tuve contacto con un incubador *time lapse*, mientras que en España es la práctica habitual. Pero el grueso del trabajo cumple con los mismos requisitos, de manera que la adaptación en la dinámica de trabajo fue muy rápida.

ASEBIR: ¿Y cómo es Chile en el terreno laboral?

JORGE: Es muy llamativa la rápida evolución en el número de ciclos. En solo dos años pasamos de 600 a cerca de 2.000 con solo 6 embriólogos y solo 4 de ellos completamente formados.

CRISTINA: La necesidad y la posibilidad de acceder a tratamientos de fertilidad ha aumentado a nivel global, lo he experimentado tanto en Chile como en España. Pero el perfil de pacientes es bien distinto en ambos países; si bien en Chile encontramos que la mayoría de pacientes son nacionales, en España tenemos un abanico más amplio en el que juegan un papel importante las diferencias legales en cuanto a reproducción asistida en los distintos países europeos. De manera que ese fue otro cambio importante para mí: pasar del paciente nacional al paciente internacional.

Por otro lado, la diversidad y cantidad de centros de reproducción en España es mucho más elevada que en Chile, donde, aunque existen suficientes centros prestigiosos y con muchos años de experiencia, la competencia es menor.



ASEBIR: ¿Cuáles son las razones de esta diferencia?

JORGE: La tasa de natalidad de Chile ha ido disminuyendo anualmente, igual que sucede en España. La mayoría de las parejas están esperando a estar bien posicionados profesional y monetariamente para tener hijos, generalmente sobre los 35 años. De hecho, en la mayoría de nuestras pacientes el diagnóstico de infertilidad es por edad avanzada. Aún así, una piedra de toque que impide que tengamos incluso más casos es que la reproducción asistida es todavía muy muy cara.



ASEBIR: ¿Y no cubren, aunque sea parte del proceso, las compañías aseguradoras o la sanidad pública?

JORGE: Chile no cuenta con una ley de reproducción asistida y, en ese contexto, las aseguradoras públicas y privadas no se veían en la obligación de cubrir nada del proceso hasta el año 2014, cuando el Gobierno aprobó una normativa para que tanto la salud pública como privada cubrieran los tratamientos de fertilidad de baja complejidad.

En 2019 se modificó la norma y se instruyó la cobertura para el tratamiento de fertilidad asistida de alta complejidad, que pese a todo no supera el 30 % del costo total del tratamiento y no cubre la vitrificación de ovocitos. Para hacerte una idea, el tratamiento de criopreservación de ovocitos cuesta entre 2.900 a 3.900 euros y el sueldo mínimo en Chile actualmente es de 500 euros mensuales aproximadamente.

ASEBIR: Y cuéntanos, ¿cómo es la forma de trabajar allí? ¿Alguna diferencia notable técnicamente hablando?

JORGE: La mayor diferencia sería que acá en la clínica no usamos *time lapse*. Es decir, hacemos observación de la fecundación 17+ 1 hora post inyección de los espermatozoides.

Además, para la descongelación de embriones hace ya un par de años que utilizamos la desvitrificación rápida, que consta de un minuto en TS a 37 °C y luego directo a medio de cultivo y, la verdad, es que ha funcionado muy bien, con una supervivencia del 98 % de los embriones que se transferirán.

CRISTINA: De hecho, quisiera mencionar que este protocolo de *ultra fast warming*, el cual apliqué en el último año de trabajo en Chile, lo he llevado ahora a Madrid, donde ha tenido una buena acogida por el grupo, y poco a poco lo estamos instaurando primero en mi centro en Madrid y, posteriormente, a los otros centros del grupo en España y Reino Unido. Los datos son súper positivos.

ASEBIR: ¿Y en cuanto a medios, aparataje, etc.?

JORGE: Lo que más destacaría es la escasez de proveedores de materiales. Los problemas de stock o las dificultades para conseguir repuestos son habituales. Contamos, eso sí, con buena tecnología.

ASEBIR: Y, ¿qué puedes contarnos a nivel legal? ¿Muchas diferencias?

JORGE: Como te decía, en Chile no existe una ley de reproducción asistida, por lo que no hay nada que regule la práctica de la misma. El resultado es que se puede hacer prácticamente todo, siempre y cuando tú logres convencer a tu médico tratante.

Usamos los consentimientos informados para dejar claro y por escrito lo que conlleva el tratamiento y lo que hacemos o no. Lo que nadie hace en Chile es la subrogación de útero. Generalmente las parejas se van a Estados Unidos o Colombia cuando quieren realizar dicha práctica.

CRISTINA: Efectivamente, ¡muchaaaa! Además de la ausencia de legislación, la información de donantes entregada a los pacientes es mucho más limitada en España y figuras como el SIRHA para registro de donantes a nivel nacional, el registro obligatorio de la SEF para transparentar los datos de todas las clínicas o el papel de la Comisión Nacional de Reproducción Humana para aprobar ciertos procedimientos, no existen en Chile. Por ejemplo, una práctica aceptada en Chile es la ovodonación conocida, donde un familiar podía donar sus óvulos a una receptora.

ASEBIR: Y, ¿puedes hablarnos un poco más de la donación? Y cuando estos donantes, anónimos o no anónimos, no están disponibles, ¿disponéis de alternativas?

JORGE: En Chile la donación de ovocitos tampoco está regulada, cada clínica pone sus propios estándares. Nosotros, como parte del grupo US Fertility, debemos usar los mismos

criterios de selección que ellos, y es por esa razón que también podemos mandar ovocitos a Estados Unidos. La donación puede ser anónima o abierta, eso dependerá de la donante; y es compensada con dinero por las molestias de todo el proceso.

En el caso de los donantes de semen, nosotros no lo realizamos. Si las pacientes necesitan un donante de semen, lo importamos desde Estados Unidos o Europa, allí también los donantes pueden ser anónimos o abiertos.

También tenemos un programa de donantes conocidos, donde los pacientes traen a su donante de ovocitos o de semen, el programa tiene sus propios requisitos y consta de análisis físicos, genéticos, psicológicos, serológicos, etc. No existe compensación económica en estos casos, y generalmente son hermanos o familiares de los pacientes.

No hay ningún ente que regule el número de nacidos vivos por donante (de ovocitos o de semen). Nosotros, basándonos en normas internacionales, decidimos poner como límite 6 nacidos vivos por donante (de semen o de ovocitos).



ASEBIR: Bueno, chicos, y tal vez llegamos a una pregunta que cualquier socio/lector que os esté leyendo se haya podido preguntar con bastante probabilidad mientras iba leyendo... ¿allí el trabajo está bien remunerado?

JORGE: La verdad es que, como no hay muchos embriólogos, en Chile el trabajo está bien remunerado, en torno a 25.000 €/30.000 € anuales para un embriólogo júnior, como es mi caso, y me sirve para vivir cómodamente en una ciudad cara como es Santiago de Chile.

Para que se hagan una idea, cobro más del doble de lo que ganaba trabajando como laboratorista. Lo que sí hay que tener presente, es que se trabajan alrededor de 9 horas diarias y con

SOCIOS POR EL MUNDO

Jorge Ruiz y Cristina Aceituno: sus experiencias desde Chile



Sin embargo, y en el otro lado de la balanza, debo reconocer que ¡hecho de menos mi cuenta bancaria de Chile!, ja, ja, ja. En Chile hay muy pocos embriólogos formados, lo que convierte a la embriología en una profesión muy preciada y bien valorada.

ASEBIR: Y nos acercamos al final de la entrevista. ¿Qué os gustaría añadir?

JORGE: Sin duda, les animo a visitar Chile. Un país que funciona bastante bien y es de los más seguros de Latinoamérica. Además, si son amantes del turismo de aventura, (ja, ja, ja) y el buen vino, ¡es el lugar perfecto!

CRISTINA: Mi experiencia personal superó todas las expectativas. Efectivamente, ¡muchos vinos chilenos pueden hacer sombra a los españoles! (¡me caerán *hater*s por esto!).

Agradezco enormemente el aporte profesional y personal que me dio mi querido Chilito, al que espero volver alguna vez, aunque sea de visita, ya que dejé grandes amigos y compañeros allí. ¡Y gracias a vosotros por permitirme contar un poquito de mi historia!

ASEBIR: Gracias, chicos, por vuestra participación y compañía. Hemos compartido un rato muy agradable y seguro que a nuestros lectores ¡les ha encantado!

JORGE Y CRISTINA: Muchas gracias por invitarnos a contar nuestras historias.

solo 15 días de vacaciones al año. Es cierto que recientemente se aprobó la ley de cuarenta horas laborales a la semana, así que en unos años deberíamos trabajar de 8:00 am a 16:00 pm.

CRISTINA: Como dice Jorge, las condiciones laborales en Chile y en España difieren bastante. Creo que ganamos muchísimo en derechos laborales, en temas que van más allá de los días de vacaciones, como son permisos regulados para asistencia médica, bajas laborales por enfermedad propia o de otro familiar, muchísima conciliación familiar, etc.

¿Tienes tu propia historia como miembro de ASEBIR por el mundo?
¡Queremos escucharla!

¡Vaya! Cuánto hemos aprendido en esta conversación con Cristina y Jorge. Si tú también tienes tu propia experiencia como embriólogo en otro país, no dudes en contactar con nosotros a través del correo de la Secretaría asebir@asebir.com. Estaremos encantados de escuchar vuestras aventuras.



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

Llama ahora al 944 354 600 e infórmate

Teléfono exclusivo para asociadas y asociados comercializado por la Correduría de Seguros del Colegio de Médicos de Bizkaia



Tu turno.

Por ser de ASEBIR, te toca una mejora en el precio de todos tus seguros y hasta 80€.



Estimada asociada o asociado, Zurich te trae la oferta que te toca.

Por ser de ASEBIR te mejoramos el precio de tus nuevos seguros y además te llevas hasta 80€ de bienvenida* al contratar.

Vente a Zurich y empieza a ahorrar.

Infórmate



*La mejora de precio será de, al menos, un 5% respecto al precio de renovación presentado a Zurich. Adicionalmente la persona cliente recibirá un incentivo económico adicional de hasta 80€ según el producto y modalidad contratada. El pago del incentivo económico adicional se realizará a través de una transferencia bancaria a la persona cliente pasados 90 días desde la contratación. Promoción válida para nuevas contrataciones con fecha de efecto entre el 01 de Febrero de 2024 y el 31 de diciembre de 2024 para pólizas de Auto, Moto, Hogar y Comercios (condicionales), sus beneficios mejor de precio e incentivo económico adicional son independientes entre sí, y cada uno de ellos tiene condiciones específicas que se detallan en <https://colectivos.zurich.es/promocion2024>. Estos productos pertenecen a Zurich Insurance Europe AG, Sucursal en España, Correduría de Seguros, Sociedad Unipersonal. Inscrita en el Registro Mercantil de Madrid, Hoja Mº 19837, Tomo 15321, Folio 133, N.º L.º A 28120247. Inscrita en el Registro Especial de Sociedades de Compañía de Seguros con la clase J-107. Capacidad financiera y Seguro de Responsabilidad Civil concertado según lo previsto en la Ley 26/2006, de 17 de julio. De conformidad con lo previsto en el art. 44 de la Ley 26/2006 de 17 de julio.



FORMACIÓN CONTINUADA

COMUNICACIÓN CON PACIENTE ¿CÓMO HABLAR CON LOS PACIENTES?

Grupo de Jóvenes ASEBIR y Grupo de Ética ASEBIR

La comunicación con el paciente es un aspecto esencial de la práctica clínica y debería ser una competencia en la que todo el personal de una clínica debería tener una formación básica.

Tal y como señalan Ruiz *et al.* (2017), junto al conocimiento técnico y las habilidades técnicas profesionales, las habilidades comunicacionales son una parte esencial para ofrecer un buen servicio a toda persona que desempeñe su labor en el ámbito sanitario. Desgraciadamente, los aspectos relacionados con la comunicación de noticias o la transmisión de datos a pacientes, sigue siendo un aspecto que no se tiene en cuenta en la mayoría de los másteres de embriología estatales (datos obtenidos de la encuesta llevada a cabo por el grupo de jóvenes de ASEBIR).

Es por ello que desde el grupo de jóvenes y el grupo de ética de ASEBIR hemos visto necesario el poder dar unas pautas sobre las habilidades comunicacionales básicas que nos ayuden a afrontar y gestionar de manera eficiente la comunicación con las personas que acuden a la clínica.



JÓVENES
ASEBIR



GI ÉTICA Y BUENAS
PRÁCTICAS CLÍNICAS

1

¿CÓMO HABLAR CON LOS PACIENTES?

Antes de nada, es importante que hagamos una pequeña aclaración, por obvia que parezca. No todas las personas con las que hablemos van a necesitar el mismo grado de intención ni los mismos detalles sobre un mismo proceso. Esto es, no va a ser lo mismo una persona que acaba de empezar en los tratamientos de fertilidad, que tendrá muchas dudas e incógnitas asociadas al propio proceso, tiempos e incluso nomenclatura; que una persona que ya lleve varios intentos a sus espaldas, con mucha experiencia, menos dudas técnicas pero muchos más miedos e inseguridades emocionales.

Es por esto que como profesionales deberíamos adaptar nuestro lenguaje y la información que ofrecemos a cada caso concreto. Pero, ¿cómo hacemos esto?

Antes de la cita (tanto telefónica como presencial) con nuestros pacientes, deberíamos estudiar el caso. Esto es: *¿Quién es la persona con la que voy a hablar? ¿Ha hecho algún ciclo previo en el centro? ¿Ha hecho otros ciclos fuera? ¿Tiene pareja? ¿Sabemos cuánto tiempo lleva intentando tener un bebé? ¿Ha tenido alguna pérdida gestacional? Al fin y al cabo: ¿Cómo ha sido su camino hasta llegar a nosotros?*

Si podemos tener algo de información previa, nos ayudará a hacernos una idea de cómo gestionar esa cita.

Lo más probable en nuestro día a día es que esa paciente ya conozca la clínica y no sea su primera vez o primer día allí, pero sí puede ser su primer día de contacto con el laboratorio, por lo que debemos ser conscientes de la importancia que puede tener ese momento para ella.

Si solo vas a comunicarte con el paciente por teléfono, intenta imaginarte cómo es, qué edad tiene, dónde vive... esto te ayudará a empatizar más fácilmente que con un nombre con dos apellidos o un número de historia clínica (que son datos bastante asépticos y poco nos dicen sobre la persona).

Para el paciente, el tratamiento es lo más importante de su vida actual, pero también tiene vida más allá, y seguramente esté lidiando con problemas extra (en el trabajo, en la pareja, en la familia) que le hagan estar más vulnerable.

FORMACIÓN CONTINUADA

Comunicación con paciente: ¿cómo hablar con los pacientes?

2

PAUTAS BÁSICAS ANTES DE CITARTE CON UN PACIENTE:

• **Bloquea un tiempo adecuado para cada llamada.**

Aunque no lo creas, nadie es multitarea. Si quieres hacer algo bien, concéntrate solo en eso que vas a hacer (y puede que así hasta lo hagas más rápido). Llamar a un paciente debe ser lo único que hagas en ese momento sin caer en la tentación de revisar algún mail mientras esperas a que te coja el teléfono.

• **Si no tienes una consulta o vas a hacer una llamada: busca un lugar sin ruido de fondo o distractores.**

Aunque el paciente no te vea, el contexto se transmite. Imagínate que te llama tu médico de cabecera desde su consulta en silencio o desde una sala de reuniones con más personas que se escuchan de fondo. La seriedad y la sensación de que eres importante para tu médico no va a ser la misma. Para ti y para el paciente va a ser mucho más efectivo si no tenéis distracciones durante la conversación.

• **Revisa detenidamente la historia clínica.**

¿Cuántos ciclos lleva? No es lo mismo un primer ciclo (va a necesitar muchas aclaraciones de vocabulario, dudas técnicas, dudas en cuanto a los tiempos... que una pareja que ya sea su tercer o quinto ciclo que pueden ya saber muchas cosas, pero tener muchos más miedos). Aquí debemos diferenciar entre el "apoyo técnico y el apoyo emocional" que podemos ofrecer desde nuestra experiencia profesional. Revisando el caso un poco antes, vamos a evitar sorpresas, disminuimos la incertidumbre y aumentamos nuestra sensación de control y tranquilidad.

• **Si te cuestan las llamadas telefónicas, ¡hazte un guion!**

No te preocupes por parecer repetitivo en tus llamadas por seguir la misma pauta o esquema, nadie se va a enterar de que repites el mismo patrón y, además, el repetirlo hará que cada vez te sientas un poco más seguro en las llamadas porque, aunque todas sean distintas, siempre tendrán un hilo conductor que te ayude a llevar la conversación y no dejarte cosas importantes pendientes.

• **Si hablar con pacientes es algo tenso para ti...**

Puedes intentar mantener la calma y bajar tu activación fisiológica realizando unas respiraciones antes de llamar o entrar a la consulta. Una pauta de respiración básica para gestionar esos nervios consiste en inspirar profundamente durante 4 segundos, mantener 7 segundos y exhalar durante 8 segundos. Puede que en momentos de más tensión o ansiedad no seamos capaces de seguir la pauta de manera estricta (y no pasará nada), con tal de que nos concentremos en inhalar, contener y exhalar. Aunque no sean los tiempos exactos, ya estaremos ayudando a que nuestro ritmo cardíaco disminuya y nuestra sensación de calma aumente.

• **Por último, recuerda que tú eres la experta. ¡Créetelo!**



FORMACIÓN CONTINUADA

Comunicación con paciente: ¿cómo hablar con los pacientes?

3 PAUTAS BÁSICAS DURANTE LA CONVERSACIÓN CON UN PACIENTE:

• No des NADA por sabido.

Los pacientes están muy interesados, sus expectativas vitales están depositadas en ese tratamiento, pero no tienen por qué saber nada de cómo funciona, qué aspectos son más importantes que otros o qué pueden esperar en su caso, por mucho que ya se les haya explicado. Una cosa es escuchar, otra es entender, otra es recordar, y otra es ser capaz de unir todos los conceptos e integrarlos.

Es por esto que es mejor dedicarles un poco más de tiempo a nuestros pacientes y que los conceptos básicos queden claros. Para que queden los conceptos básicos claros, tenemos que adaptar nuestro lenguaje a la otra persona y que lo que le contemos sea CLARO y ÚTIL.

Si tenemos dudas sobre el nivel sociocultural del paciente va a ser mejor que pequemos de explicar de más o de forma más sencilla que dar por sentados unos conocimientos que por básicos que sean en el trabajo rutinario de un centro de fertilidad, no tienen por qué serlo para un paciente que por ejemplo se dedique a la gestión de finanzas.

• EVITA los tecnicismos.

Como estamos tan habituados a los tecnicismos, a veces nos parece que no es un tecnicismo, pero toda palabra que no puedas usar en una conversación con tus amigos sin que te miren un poco raro, es un tecnicismo. Y si hay que usarlos, sí que la frase utilizando una palabra que ayude a su comprensión.

Por ejemplo: En vez de decir "Hoy tenemos 4 cigotos de los 6 óvulos maduros que obtuvimos ayer en la punción", podemos probar a organizar la información de manera cronológica e ir aclarando los conceptos que sean más técnicos: "Ayer en la punción, obtuvimos 6 óvulos maduros, esto es, que podíamos utilizarlos en el laboratorio porque están en el momento adecuado de maduración. Los 6 óvulos los unimos con la muestra de semen y hoy, que ya podemos evaluar si se han fecundado (vamos, que se han unido bien), vemos que hay 4 que están bien".



FORMACIÓN CONTINUADA

Comunicación con paciente: ¿cómo hablar con los pacientes?

4 ¿QUÉ PUEDO HACER PARA ENTENDER Y QUE SE ME ENTIENDA MEJOR?

LOS COMPONENTES DE LA COMUNICACIÓN

Hemos escuchado muchas veces que la comunicación no es solo lo que decimos sino también cómo lo decimos. Esto es, cuando estamos hablando con alguien o queremos transmitirle un mensaje, entran en juego 3 aspectos: la conducta verbal, la conducta no verbal y la conducta paraverbal.

La conducta verbal es aquella que se refiere al contenido, a lo que queremos contar o lo que nos están contando, la forma en la que hacemos preguntas cuando algo no nos queda claro o cómo respondemos o aclaramos conceptos.

La conducta no verbal es la expresión facial que tenemos a la hora de hablar con el paciente (si estamos muy cansados, es probable que se note en nuestra cara o en nuestra forma de mirar), la postura que tenemos al hablar con los pacientes (incluso por teléfono vamos a percibir si la persona que nos habla está tumbada o erguida), la distancia física con los pacientes (no es lo mismo sentarse cerca o al lado del paciente, que hacerlo al otro lado de una mesa que sea muy grande),

los gestos que utilizamos mientras estamos explicando una técnica o la evolución del ciclo o incluso la apariencia física (no es lo mismo hablar con los pacientes vestida de calle, que en pijama, con una bata o con un distintivo de quién soy).

Hay veces que, aunque para nosotros sea obvio que unos pacientes están hablando con una ginecóloga, una enfermera o con un embriólogo, para ellos no tiene por qué ser tan obvio por mucho que los pijamas sean de distinto color, por lo que además de presentarnos siempre, sería recomendable tener un distintivo en el que se vea claramente nuestro nombre y departamento o profesión.

Por último, está la conducta paraverbal, que se refiere a los aspectos relacionados con el volumen de voz que utilizamos, el tono de voz y la fluidez verbal que tenemos, la claridad con la que hablamos y los silencios y las pausas de los que nos valen para dejar tiempo a que la otra persona pueda integrar lo que le necesitamos comunicar.

Conducta verbal	Conducta no verbal	Conducta paraverbal
Contenido	Expresión facial	Volumen voz
Forma de preguntar	Postura	Tono voz
Forma de responder	Distancia al paciente	Fluidez verbal
	Gestos	Velocidad
	Apariencia	Claridad
		Pausas/Silencios

5 HABILIDADES BÁSICAS EN LA COMUNICACIÓN

Respeto y confianza: Tenemos que mostrar respeto hacia los pacientes, sus emociones, dudas o miedos asociados al tratamiento, intentando transmitirles la confianza que necesitan. Valorar el punto de vista del paciente y validar sus emociones, nos ayudará a generar un vínculo seguro con el paciente y fomentar la confianza mutua.

Retroalimentación: No tengamos miedo a preguntar si se ha entendido todo, si nos hemos expresado bien, o si necesitan que aclaremos algún punto. Dar espacio a que nos cuenten lo que han entendido –y lo que no– hará que disminuyan las dudas y les ayudemos a ajustar las expectativas a su caso. Siempre desde el respeto mutuo y la validación de esas emociones o dudas que pueden surgir.

FORMACIÓN CONTINUADA

Comunicación con paciente: ¿cómo hablar con los pacientes?

Síntesis: Es muy útil hacer un breve resumen de lo que hemos hablado, intentando resaltar logros y dificultades que se observan. De esta manera ponemos énfasis en los puntos importantes que de otro modo podrían no haber quedado claros durante la conversación donde es posible que los pacientes aprovechen para preguntar otras dudas.

Escucha activa: La escucha activa es la acción por la cual ponemos plena atención en lo que la otra persona nos está contando, siempre desde el respeto y el no juzgamiento. Se trata de escuchar para comprender y no para responder. No hace falta que respondamos en cuanto nuestro paciente termine de formular la pregunta, tomarse un tiempo para pensar después de escuchar puede hacer que el paciente vea que te importa su caso, que le escuchas y reflexionas antes de responder con una frase previamente pensada.

Actitud empática: No confundir con simpatía. La empatía consiste en intentar ponernos en el lugar del otro, comprender cómo se puede sentir sin juzgar. La simpatía por el contrario, es cuando bienintencionadamente intentamos animar a la otra persona o "aligerar la carga que está soportando" intentando minimizar el efecto del hecho doloroso o traumático. Se trata de "salir de nosotros" para intentar ponernos o estar en la situación y la vivencia de la otra persona.

6

¿CÓMO COMUNICAR UNA MALA NOTICIA?

A cualquier embriólogo que le preguntemos nos dirá que tiene claro qué es una mala noticia (un fallo de fecundación, no tener embriones en día 5, embriones que no sobreviven a la desvitrificación, embriones aneuploides...).

Pero para un paciente lo que es una "mala noticia" puede que no sea algo tan claro. En función de las expectativas que se hayan hecho al empezar un tratamiento, lo que para nosotros puede ser una noticia neutra o incluso buena, puede que

ellos lo vivan como una mala noticia. Todo va a depender de esas expectativas que deberían estar ajustadas gracias a un contacto cercano con los embriólogos desde el inicio del tratamiento, pero sabemos que muchas veces no es así.

A continuación, vamos a dar unas pautas básicas a tener en cuenta a la hora de comunicar noticias que puedan ser sensibles.

FORMACIÓN CONTINUADA

Comunicación con paciente: ¿cómo hablar con los pacientes?

1.- Prepara el ambiente donde vas a dar la noticia.

Es recomendable que sea un lugar cómodo, privado y a poder ser sentados. Si es posible, evita las barreras físicas ya que no es lo mismo que nos hablen desde el otro lado de una mesa grande con cierta distancia, a que nos hablen desde una distancia más cercana o desde una mesa más pequeña o redonda.

Aunque *a priori* nos pueda resultar raro o incómodo el no tener una mesa de por medio, mostrar cercanía y no evitar el contacto visual nos va a ayudar a conectar con el paciente y que se sienta parte.

2.- Intenta indagar sobre los conocimientos previos del paciente.

Esto te ayudará a modular y adecuar la explicación que debas dar. Cuando tenemos que informar de una mala noticia, con más razón, debemos evitar los tecnicismos ya que el paciente (muy probablemente) esté en shock y le cueste o no pueda procesar toda la información. Para ello, también es muy útil hacer uso de los silencios y las pausas.

3.- Prepárate para las posibles reacciones emocionales que pueden tener al recibir la noticia: shock, negación, llanto, enfado.

Cada persona, en función de sus experiencias previas, va a reaccionar de distinta manera ante una mala noticia. Por lo que es esperable que nos encontremos con situaciones en las que los pacientes entran en estado de shock, en el que parece que nos escuchan, pero realmente están disociándose de la situación; nieguen la información que estamos dándoles o la pongan en duda, se enfaden con nosotros o comiencen a llorar como mecanismo de gestión o ventilación emocional.

Todas esas reacciones serán normales y esperables y en ningún caso patológicas, por lo que debemos estar preparados para darles su espacio y no juzgarlas.

4.- Evita la simpatía o utilizar frases hechas como: "Todo va a ir bien" o "Lo vamos a conseguir". La persona que inicia su duelo no está en el futuro, está en su duelo. Puede que en un futuro todo vaya a ir bien, pero ahora no está ahí, está en su duelo. Decirle que todo va a ir bien no solo no respeta su duelo, su momento, sino que va a hacer que se sienta incomprendida y sola.



"Más de 25 años dedicados al campo de la infertilidad"

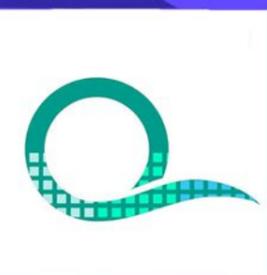
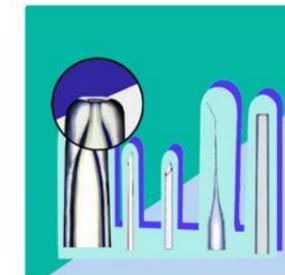
1ª Empresa en introducir en España el Medio Único

1ª Empresa en generalizar el uso del medidor de PH en los laboratorios FIV.



ICSION

ENVIRA



FertiPro



SIEMENS Healthineers

www.quermed.com

quermed@quermed.com T. 914095085



En esta edición estamos orgullosos de mostrar el trabajo de nuestros socios **María Luisa, Cristina, Mireia y David**. Gracias a la **primera edición de las becas GENEVA BIOMEDX**, han podido desarrollar su carrera y conocimientos en clínicas y centros alrededor del país.



María Luisa Pardiñas García

Estudios

Biología en la Universidad de Alicante y Máster Biología de la Reproducción en IVI en la Universidad de Valencia. Actualmente, realizando el doctorado sobre selección espermática basada en microfluídica.

¿Dónde realizó su estancia?

Hospital Quirón de Zaragoza, tutorizada por Antonio Urries.

Aprendizajes en su estancia

Al realizar la tesis doctoral en una clínica pensé que iba a ser muy similar el funcionamiento de la clínica, sin embargo, me enseñó otra manera de trabajar. En este caso los embriólogos desde el primer momento saben quién es la paciente y saben qué ha ocurrido en cada momento del tratamiento ya que son 2 embriólogos y eso les permite tener una cercanía con el paciente que posiblemente en una clínica muy grande no se puede tener.

Me gustó mucho ver cómo se organizan en cuanto a la parte logística. Tienen sus propios sistemas creados por ellos donde anotan múltiples parámetros del embrión. He tenido total libertad para practicar. Es cierto que en dos semanas no puedes coger mucha mano en las técnicas, sin embargo, estos días de aprendizaje me han enseñado otra forma de trabajar. Me he sentido valorada por todo el equipo y además me ha ayudado a saber qué es lo que quiero al finalizar el doctorado.

Alojamiento en Zaragoza

Fue un poco difícil, ya que no tenía referencia de personas que hubiesen hecho antes la beca y no sabía dónde estaba situado el hospital. Al principio busqué opciones de apartamentos pero el presupuesto era mucho más elevado que la cuantía de la beca. Una compañera me comentó que si tenía matrícula en una universidad podría acceder a la residencia de estudiantes y al estar cursando el doctorado pude acceder y me quede en el colegio mayor Pedro Cerbuna, que se encontraba a unos 20 minutos andando del hospital.



Universidad de Valencia

Hospital Quirón de Zaragoza

“Estos días de aprendizaje me han enseñado otra forma de trabajar. Me he sentido valorada por todo el equipo”.

¿Cómo conociste la beca?

A través de LinkedIn.

Sugerencias en cuanto a la beca

De cara a las siguientes promociones sería interesante que entregarán un documento con información de dónde hospedarse, de la situación de la clínica o de medios de transporte para ir.

¡Su consejo para futuros participantes!

¡Echa la beca, merece la pena! No solo para aquellos que no tengan experiencia en el laboratorio, sino para aquellos embriólogos que estén haciendo la tesis doctoral. Es una oportunidad para aprender otra forma de trabajar.



Cristina Rodríguez Varela

Estudios

Biología en la Universidad de Santiago de Compostela. Máster Biología de la Reproducción en IVI en la Universidad de Valencia. Actualmente, realizando el doctorado sobre la optimización de fase lútea para la transferencia de embriones.

¿Dónde realizó su estancia?

En CREA Valencia, en junio. Fue mi primera opción, ya que vivo en Barcelona.

Aprendizajes en su estancia

Sobre todo, al haber estado en una clínica como IVI, en CREA Valencia pude tener otro punto de vista de una clínica con menos ciclos, con menos embriólogos en el laboratorio, y profesionales que hacen todo el trabajo, ya que donde me he formado y sigo trabajando cada embriólogo tiene su función definida.

Me han dejado practicar, las embriólogas han estado pendientes de mí durante todo el proceso.

¿Cómo conociste la beca?

Por publicidad de Genea y de ASEBIR.

Sugerencias en cuanto a la beca

De cara a las siguientes promociones sería interesante que, para los futuros embriólogos, en los criterios de inclusión cambiaran el tiempo de ser socio de ASEBIR para que pudieran acceder.

¡Su consejo para futuros participantes!

Que la echen. Les recomendaría también que preparen el proyecto, para que no piensen que no se la merecen y por ello no hacerlo.



Universidad de Valencia

CREA Valencia

“Al haber estado en una clínica como IVI, en CREA Valencia pude tener otro punto de vista de una clínica con menos ciclos”.





Estudios

Biología en la Universidad de Córdoba. Máster Biología y Tecnología de la Reproducción de Mamíferos por la Universidad de Murcia. Máster en Genética Médica por la Universidad TECH. Actualmente, embrióloga en la clínica Dona i Nen Fertility.



Mireia Cantero Nieto

¿Dónde realizó su estancia?

En el Hospital Ruber Internacional, fue mi primera opción. Desde que entré en el mundo de la reproducción asistida he escuchado a muchos embriólogos en congresos y me llamaba mucho la atención el trabajo del doctor Franco.

Aprendizajes en su estancia

En mi caso, tuve mucha suerte, ya que me pusieron a punto para entrar a trabajar en un laboratorio de reproducción asistida al mes siguiente en Barcelona. Yosu, el director del laboratorio, desde el primer día se sentó conmigo haciéndome preguntas que nadie me había planteado. Había días que me enviaba papers para que siguiera estudiando.

Siendo director de un laboratorio y llevando tantos proyectos pensé que no iba a verlo casi, pero fue todo lo contrario. Sacaba tiempo para corregirme, enseñarme, y algo que me gustó mucho es que en todo momento quiso que estuviera a gusto con el equipo.

El equipo es maravilloso. Todos sus embriólogos, Florencia, Amelia, Iván y Gonzalo, cada día se ponían conmigo a enseñarme, pude rotar por las diferentes áreas y fueron retándome en cada una de ellas. Fueron dos semanas donde de verdad se enfocaron en mi aprendizaje y solo tengo palabras de agradecimiento.

A día de hoy sigo sus consejos, y eso me está ayudando a seguir creciendo en el camino de la reproducción asistida.

¿Cómo conociste la beca?

A través de ASEBIR.

Sugerencias en cuanto a la beca

De cara a las futuras promociones sería interesante que la estancia fuera un poco más larga. Me hubiese encantado poder absorber más de la forma de trabajar de los embriólogos.

¡Su consejo para futuros participantes!

Que la eche, que merece la pena. Ha sido una experiencia increíble. Es una manera de aprender otra forma de trabajar y el aprendizaje que te llevas es enorme.

Quiero agradecer a Genea la oportunidad que nos ha brindado para seguir formándonos y al equipo Ruber Internacional por acogerme.



Universidad de Murcia

Hospital Ruber Internacional Madrid

“Fueron dos semanas donde de verdad se enfocaron en mi aprendizaje y solo tengo palabras de agradecimiento. A día de hoy sigo sus consejos”.



David Ortega Jaén

Estudios

Biología en la Universidad de Murcia. Máster Biología de la Reproducción en IVI en la Universidad de Valencia. Actualmente, realizando el doctorado sobre una técnica de selección embrionaria basada en transcriptómica.

¿Dónde realizó su estancia?

En Tenerife, en FIVAP.

Aprendizajes en su estancia

Aprendí mucho, aprendí protocolos distintos de vitrificación y desvitrificación. Me encantó el trato con el paciente porque la primera visita la tiene con el embriólogo, en la transferencia el embriólogo les enseña videos del embrión y les explican. Y durante el proceso el embriólogo tiene mucho contacto con los pacientes.

Alojamiento en Tenerife

Busqué un alojamiento cerca de la clínica con bastante tiempo de antelación y no tuve mucho problema.

¿Cómo conociste la beca?

Por un mensaje de correo, y gracias a Sara de Genena, quien en un congreso me explicó en qué consistía la beca.

Sugerencias en cuanto a la beca

La duración, ya que cuando ya te estás acostumbrando te tienes que ir. Estaría bien que se alargara unas semanas más.

¡Su consejo para futuros participantes!

Que participen en la beca, es una experiencia increíble, y que no se van a arrepentir. Van a conocer a personas increíbles a nivel personal y profesional. Les animo a que lo echen y si pueden que lo echen lo más lejos posible para aprender.

¡Gracias a la clínica por todo el trato tanto a nivel profesional como personal! Me han tratado como a uno más del equipo, me he sentido súper integrado. Agradezco su implicación porque he aprendido mucho.

“Aprendí mucho, aprendí protocolos distintos de vitrificación y desvitrificación. Me encantó el trato con el paciente”.



Universidad de Valencia

FIVAP Santa Cruz de Tenerife



ESTACIÓN DE TRABAJO DE SEGURIDAD BIOLÓGICA
CLASE II Mod. MBB-IVF



Protección personal, material y del entorno.
Amplias superficies calefactadas.
Acceso remoto y alarmas (iOS y Android).
Bajo nivel de ruido y vibraciones.

LABOX

DEFEND 1050



El Defend 1050 y su tecnología NanoStrike® patentada por NOVAERUS es la solución más eficaz, rápida y segura para la desinfección y purificación continua del aire en Laboratorios de FIV.

NOVAERUS



TAKANOME



Nuevo micromanipulador diseñado con amplia funcionalidad para simplificación del trabajo.

NARISHIGE

NILOCHECKER



NiloChecker Equipo de medición de CO₂, O₂, Temperatura y Flujo de aire todo en uno.
Permite la medición simultánea de hasta 5 parámetros.
Amplia gama de sondas de medición.

nilotech



PRESERVACIÓN DE LA FERTILIDAD EN PERSONAS TRANSGÉNERO: UN ENFOQUE MULTIDISCIPLINARIO

Autora: Ainoa Viana Pareja

► RESUMEN

El deseo de la preservación de la fertilidad (PF) en las personas transgénero se ha incrementado exponencialmente en los últimos años. En Estados Unidos, aproximadamente 1,4 millones de adultos y 150.000 jóvenes se identifican como transgénero (Park, 2022). Los tratamientos de afirmación de género (terapia hormonal y cirugía, entre otras) exponen a los pacientes a riesgos significativos para su fertilidad, deteriorando e incluso anulando su potencial reproductivo.

En esta revisión, el objetivo es resumir las técnicas de preservación de la fertilidad de las personas transgénero y sus limitaciones. Una mayor conciencia de esta situación clínica permitirá un mayor apoyo psicológico, así como un mejor asesoramiento sobre las opciones de tratamiento con respecto a la preservación de la fertilidad.

Palabras clave: transgénero, preservación de la fertilidad, vitrificación de ovocitos, FtM, hombres transgénero, mujeres transgénero.

1. INTRODUCCIÓN

Hoy en día el interés en la reproducción y el deseo de paternidad entre las personas transgénero se encuentra en un aumento constante. Sin embargo, pueden surgir obstáculos y dificultades durante la preservación de la fertilidad en estas personas (PF). La preservación de los gametos, tanto óvulos como espermatozoides, constituye un paso significativo en el apoyo a personas transgénero en su camino hacia la paternidad futura.

Es importante destacar que los tratamientos hormonales en las transiciones de género y las intervenciones quirúrgicas pueden limitar o alterar las opciones reproductivas futuras en diferentes grados. Antes de realizar estos cambios, se recomienda concienciar del riesgo de infertilidad que conllevan estas intervenciones, tal y como se indica en las pautas actuales de la Asociación Profesional Mundial para la Salud Transgénero (WPATH) (Coleman *et al.*, 2012) y la Sociedad de Endocrinología (Hembree *et al.*, 2017). Para estas personas que se enfrentan a tratamientos donde puede verse afectada su fertilidad, se han desarrollado varias opciones para la preservación de la fertilidad (PF). Las más utilizadas y efectivas que usan casi todas las clínicas reproductivas son la criopreservación de embriones, ovocitos y espermatozoides.

Estos métodos se pueden aplicar tanto a pacientes adultos como a adolescentes (Nahata *et al.*, 2019); (Rodríguez-Wallberg *et al.*, 2019a). También se están desarrollando protocolos para la criopreservación de tejido ovárico y testicular, para dar cabida a los pacientes pre-púberes (Nahata *et al.*, 2019; Rodríguez-Wallberg *et al.*, 2019a, 2019b).

2. OBJETIVOS

2.1. PRINCIPALES

- Entender cómo se enfrenta la persona transgénero a los tratamientos de cambio de identidad.
- Destacar la importancia de la preservación de la fertilidad en personas transgénero.
- Valorar la influencia del factor psicológico en la toma de decisiones antes de someterse a los tratamientos de preservación de la fertilidad.

2.2. SECUNDARIOS

- Concienciar de las limitaciones que estas personas sufren en la sociedad incluso a la hora de querer cambiar de género.
- Saber cuál es la importancia de la política de cada país en este ámbito.
- Informar de cuáles son las siguientes fases de desarrollo de la preservación de la fertilidad en transgénero.

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. MÉTODOS

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

El objetivo de la estrategia de búsqueda es recopilar los máximos artículos posibles. El tema de la preservación de la fertilidad en individuos transgénero, así como su asesoramiento es relativamente reciente, por lo que se han usado términos de búsqueda amplios.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

En este estudio se incluyeron artículos en inglés relacionados con individuos transgénero, preservación de la fertilidad, criopreservación o éxito de embarazo. Se han aceptado artículos científicos recientes relacionados con la preservación de la fertilidad en individuos, aceptación de estos individuos en la sociedad, técnicas de criopreservación y la importancia de la psicología en este tipo de tratamientos. Se excluyeron artículos de opinión, estudios con animales o resúmenes.

Base de datos	Términos de búsqueda	Nº Resultados
Pubmed	((trans men) OR (trans-women) OR ("female-to-male") OR (transmen) OR (transgender)) AND ((fertility) OR (infertility) OR (pregnancy outcomes) OR (cryopreservation) OR (preservation))	110
Science Direct	((transmasculine) OR (transwomen) OR (transgender) OR (transsexualism)) AND ((fertility) OR (infertility)) with the filter 2022 AND 2022	437
Psychinfo	((fertility) OR (infertility)) AND ((transsexualism) OR (transgender))	9

Tabla 1. Estrategia de búsqueda

3.2. MATERIALES

3.2.1. CONCEPTOS BÁSICOS SOBRE LA IDENTIDAD DE GÉNERO. CONCEPTOS SOBRE LA PRESERVACIÓN DE LA FERTILIDAD Y LA FECUNDACIÓN IN VITRO

La identidad de género es la percepción subjetiva que tiene una persona sobre su género. Esta identidad se desarrolla a lo largo de la vida del individuo y puede estar influenciada por factores tanto biológicos, como psicológicos o culturales. No está asociada necesariamente con el sexo biológico de la persona, y puede ser diferente a la identidad de género asignada al nacer. Esta identidad de género puede ser, entre otros, masculino, femenino o no binario. Considerando las transiciones binarias, los hombres transgénero conocidos como "mujer a hombre" o "FtM" son individuos asignados "mujer" al nacer, pero cuya identidad de género es masculina.

La preservación de la fertilidad aborda las múltiples técnicas que permiten a hombres y mujeres conservar sus gametos: óvulos o espermatozoides, para utilizarlos más adelante en el caso que deseen tener hijos. Estas técnicas pueden ser de

gran utilidad para aquellas personas que van a someterse a tratamientos médicos que puedan afectar a su fertilidad, como la quimioterapia o radioterapia.

La fecundación *in vitro* (FIV) es una de las técnicas que se utiliza cuando la fertilidad de forma natural no es posible o tiene tasas de éxito muy bajas. Esta consiste en extraer los óvulos y fecundarlos en el laboratorio con los espermatozoides, para, posteriormente, transferir los embriones resultantes al útero de la mujer para que se implanten y se desarrollen.

El gran desarrollo que han experimentado en las últimas décadas las técnicas médicas, así como los cambios en la legislación, permiten actualmente proponer estrategias de preservación de la fertilidad en individuos transgénero. Por ejemplo, la terapia con andrógenos tiene un gran impacto en la función gonadal, ya que induce el bloqueo de la ovulación con amenorrea, usándose esta técnica cuando se quiere hacer la transición de "hombre" a "mujer".

Por otro lado, las opciones de preservación de la fertilidad en la transición "FtM" se basan en la criopreservación de ovocitos o del tejido ovárico (Grateau, 2022).

3.2.2. ESTADO ACTUAL DEL TEMA EN LAS PERSONAS TRANSGÉNERO

Desde la ley de modernización de la justicia del XXI, las personas transgénero ya no están obligadas a proporcionar pruebas irreversibles y médicas de una transformación física para poder hacer un cambio de sexo en el Registro Civil. Hoy en día se tiene en cuenta el deseo de paternidad de las personas transgénero, a pesar de que durante mucho tiempo había sido ignorado.

Debido al gran avance de la medicina reproductiva en las últimas décadas, la tasa de cambios de género durante los últimos 50 años ha aumentado (Dhejne *et al.*, 2014; Arcelus *et al.*, 2015; Rafferty *et al.*, 2018), siendo mayor en hombres transgénero (Aitken *et al.*, 2015; Butler *et al.*, 2018). Los grandes avances de reproducción asistida permiten a individuos transgénero cumplir su deseo de paternidad.

La consciencia de la sociedad sobre los transgéneros ha aumentado de manera significativa en los últimos años. Aun así, existen discriminaciones en ámbitos como la escuela, lugares de trabajo y en la comunidad. Es vital un buen asesoramiento en este tipo de casos, teniendo en cuenta los diferentes rasgos psicológicos de los pacientes transgénero, exponiendo y argumentando los resultados de cada una de las elecciones posibles (Varone, 2022).

Sin embargo, actualmente sigue existiendo una brecha en nuestro conocimiento sobre las aspiraciones reproductivas y la toma de decisiones sobre la preservación de la fertilidad entre las personas transgénero.

3.2.3. TRATAMIENTOS HORMONALES PARA ALTERAR LA OVOGÉNESIS O LA ESPERMATOGÉNESIS

TRATAMIENTO HORMONAL EN MUJERES TRANSGÉNERO

El tratamiento hormonal en mujeres transgénero tiene como objetivo cambiar su apariencia física para que se ajuste mejor a su identidad y expresión de género, disminuyendo así la disforia de género. Antes de comenzar la terapia hormonal, se debe confirmar el diagnóstico de disforia de género y revisar los posibles efectos de dicha terapia, como pueden ser las enfermedades tromboembólicas, los cánceres sensibles a las hormonas o las enfermedades coronarias. Además, se deben controlar factores de riesgo como el tabaquismo, obesidad y sedentarismo.

Existen varios tipos de terapias hormonales en el tratamiento en mujeres transgénero: terapias de estrógenos, terapias hormonales para reducir los andrógenos y otras terapias hormonales de segunda línea.

• Terapia de estrógenos

El estrógeno sintético etinilestradiol se utilizaba comúnmente en muchas terapias, pero debido a los riesgos que este producía, se usa actualmente estradiol vía oral, cutáneo o IM. En general, se ha observado una elevación leve de prolactina y mejoras en la densidad mineral ósea después de un año de este tratamiento. Las dosis de estradiol se ajustan a niveles séricos de aproximadamente 200 pg/ml.

En Reino Unido se ha encontrado que las mujeres transgénero que toman estrógenos equinos conjugados por vía oral tienen un mayor riesgo de tromboembolismo en comparación con aquellas que toman valerato de estradiol o etinilestradiol por vía oral.

En Estados Unidos, las terapias de estrógenos se pueden adquirir en forma de pastillas orales, inyecciones IM y medicamentos transcutáneos.

• Terapias reductoras de andrógenos

Las mujeres transgénero necesitan medicamentos para reducir los niveles de testosterona a los niveles femeninos. Sin embargo, se ha informado de que hay un mayor riesgo de efectos secundarios utilizando este medicamento, como meningismos y depresión. Países como Reino Unido utilizan agonistas de GnRH.

En Estados Unidos, la espironolactona es el medicamento más recetado, teniendo propiedades antiandrogénicas y pudiendo reducir los niveles de testosterona.

No es recomendable el uso de bloqueantes de receptores de andrógenos periféricos en mujeres transgénero, debido a que no hay muchos estudios de estos y son incapaces de reducir los niveles séricos de testosterona.

• Otras terapias de segunda línea

La progesterona se ha utilizado como tratamiento para reducir la producción de testosterona en mujeres y niñas transgénero. Sin embargo, el uso de progesterona para mejorar el desarrollo de los senos no ha sido defendido por estudios clínicos y además se ha planteado el riesgo de tromboembolismo. Por lo tanto, actualmente la terapia con progesterona no es una práctica común en mujeres transgénero.

En cuanto al problema de la pérdida de pelo en mujeres transgénero, la reducción de los niveles de progesterona suele ser la solución a este problema. Sin embargo, hay mujeres que pueden seguir experimentando una pérdida del cabello, para corregir esto, se recetan inhibidores de la 5 α-reductasa, aunque a largo plazo puede producir disfunción sexual y depresión.

• Feminización en mujeres transgénero

El tratamiento con estrógenos y medicamentos reductores de la testosterona llevará a un aumento del desarrollo de las características femeninas y a una reducción de las masculinas. El aumento del tamaño del tejido mamario es uno de los cambios que más se estudian en mujeres transgénero, ya que es una de las mayores inquietudes que presentan.

Sin embargo, la mayoría de las mujeres no alcanzan un tamaño de senos de Tanner 4 o 5 después de 2 años de tratamiento, por lo que recurren a la mamoplastia. El volumen testicular disminuye aproximadamente un 60 % después de 2 años de tratamiento hormonal. Es muy importante que todas las mujeres transgénero estén informadas sobre las posibles opciones de preservación de la fertilidad antes de iniciarse en los tratamientos.

TRATAMIENTO HORMONAL EN HOMBRES TRANSGÉNERO

El objetivo principal de la transición de los hombres transgénero es promover la masculinización en mujeres biológicas, mediante el uso de testosterona exógena. Esto implica el desarrollo de características masculinas y la inducción de virilización. La testosterona, una hormona sexual androgénica, es utilizada para lograr estos cambios. Normalmente, la testosterona es secretada por los testículos en varones genéticos y se considera el principal andrógeno endógeno natural.

La terapia hormonal androgénica produce modificaciones en el cuerpo, que pueden ser reversibles, parcialmente reversibles e irreversibles. Es esencial contar con el consentimiento informado y una comprensión completa de estas modificaciones corporales antes de iniciar dicha terapia.

Los objetivos principales de la terapia de afirmación de género con testosterona son: la eliminación de la menstruación y el desarrollo de los senos (proceso que puede ser reversible), aumento de la masa muscular magra (también reversible), el desarrollo de características corporales masculinas y crecimiento del vello facial (parcialmente reversible), el crecimiento del clitoris (proceso irreversible) y profundización de la voz haciéndose más grave (irreversible).

• Vías de administración de la testosterona

La testosterona se puede administrar de las siguientes formas:

1. Vía parenteral (intramuscular):

◆ Testosterona enantato o cipionato: se administran dosis de 50-100 mg cada semana o 100-200 mg cada dos semanas. También se puede comenzar con dosis bajas y ajustar según la respuesta.

◆ Undecanoato de testosterona: se administran dosis de 1000 mg cada 12 semanas.

Proporciona niveles más estables de testosterona y sus metabolitos.

2. Vía transdérmica:

◆ Gel de testosterona al 1 %: se administran dosis de 2,5-10 g al día (correspondiente a 25-100 mg de testosterona). Menor variación en los niveles séricos de testosterona y virilización más lenta.

◆ Parches de testosterona: se administran dosis de 2,5-7,5 mg al día. Puede generar niveles menores de testosterona y mayor irritación cutánea que los geles.

3. Vía oral:

◆ Undecanoato de testosterona: se administran dosis de 160-240 mg al día, requiere múltiples dosis diarias. Sin embargo, esta vía no se usa ampliamente debido a su vida media corta, grandes variaciones en los niveles séricos y riesgos asociados como el carcinoma hepatocelular.

Es importante seguir las recomendaciones médicas específicas y considerar los posibles efectos secundarios y beneficios de cada vía de administración. La disponibilidad de ciertos productos puede variar según el país.

• Efectos y tiempo para ver cambios físicos desde la administración de las hormonas

Los cambios físicos asociados a la terapia con testosterona en hombres transgénero se producen de manera gradual y pueden variar en cada individuo.

1. Primer mes:

Se producen cambios cutáneos, aumento de la oleosidad de la piel y posible aparición de acné.

2. Tres meses:

Se finaliza la menstruación. También se produce un aumento de la libido, relacionado directamente con los niveles de testosterona. Se redistribuye la grasa corporal, aumentando la grasa abdominal. Aumenta el vello facial y corporal, y la piel se vuelve más grasa. Aumenta la musculatura.

3. Después de seis meses:

Se produce una transformación poliquística de los ovarios en la ecografía. Hay cambios en el endometrio, se vuelve inactivo y atrófico. Existe un posible adelgazamiento del grosor endometrial.

4. Aproximadamente un año:

Se produce un crecimiento del clitoris, que puede variar en tamaño y alcanzar entre 4-6 cm en la mayoría de los casos. Hay una pérdida de cabello de patrón masculino. Se produce una disminución del tejido glandular en las mamas.

Es importante tener en cuenta que el desarrollo completo del cuerpo masculino puede estar limitado si la pubertad del sexo asignado al nacer ya ha pasado.

AULA JOVEN

Preservación de la fertilidad en personas transgénero: un enfoque multidisciplinario

• Monitorización terapia hormonal. Niveles de estradiol y testosterona

Durante los primeros 3-9 meses del tratamiento con testosterona, los niveles de testosterona total pueden ser altos, especialmente en personas obesas, debido a ajustes en la globulina fijadora de hormonas sexuales. En estos casos, puede ser mejor controlar la testosterona libre como índice. La SHBG disminuye con la disminución del estradiol en algunas personas asignadas como mujeres al nacer y que están en transición de género masculino.

También es importante monitorear los niveles de estradiol durante los primeros seis meses de tratamiento con testosterona, o hasta que no haya sangrado uterino durante 6 meses. Los niveles de estradiol deben ser inferiores a 50 pg/ml. Es crucial no suprimir completamente el estradiol, ya que esto puede tener consecuencias cardiovasculares.

Se recomienda realizar exámenes generales de laboratorio, como hemograma, función hepática, glicemia y perfil lipídico, al inicio de la terapia y cada tres meses durante el primer año, y luego de 1 a 2 veces al año. Además, se deben agregar exámenes de laboratorio específicos según la presencia de alguna enfermedad subyacente.

3.2.4. OPCIONES DE PRESERVACIÓN DE LA FERTILIDAD

OPCIONES DE PRESERVACIÓN DE LA FERTILIDAD EN MUJERES TRANSGÉNERO

Las opciones clínicas para la preservación de la fertilidad en individuos transgénero varían según su estado puberal y etapa de transición médica o quirúrgica. En el caso de las mujeres trans que aún no han iniciado la terapia hormonal o la cirugía de afirmación de género, las opciones para la preservación de la fertilidad incluyen la criopreservación de semen o tejido testicular. Si la mujer trans está en una relación con una mujer cisgénero que busca el embarazo o si planea formar una familia utilizando ovocitos de donantes, también puede considerar la creación de embriones utilizando esperma fresco antes de iniciar la terapia hormonal.

En el caso de las niñas trans y las mujeres trans que han pasado por la pubertad, se puede obtener semen a través de muestras eyaculadas o mediante la extracción de espermatozoides del tejido testicular. Las muestras eyaculadas se pueden utilizar tanto para la inseminación intrauterina (IIU) como para la fertilización *in vitro* (FIV), mientras que las muestras obtenidas mediante TESE solo se pueden utilizar para FIV.

Las mujeres transgénero que desean formar una familia con su pareja masculina enfrentan un conjunto único de desafíos en el ámbito de la reproducción asistida. Este proceso, que incluye la donación de óvulos y el vientre de alquiler, implica un entramado legal complejo que varía según la jurisdicción.

La necesidad de un vientre de alquiler es especialmente relevante, ya que muchas mujeres trans que han iniciado tratamientos hormonales pueden tener limitaciones en su capacidad para gestar un embarazo. Esta situación las obliga a explorar opciones de reproducción que pueden resultar complicadas tanto legal como logísticamente.

La donación de óvulos es un componente fundamental en este proceso, pero también se presentan dificultades. En muchos países, las leyes que rigen la donación de óvulos suelen estar diseñadas con un enfoque en las mujeres cisgénero, lo que puede limitar las opciones para las mujeres trans. Además, el vientre de alquiler, que a menudo es una solución necesaria para estas parejas, se encuentra en un terreno legal incierto en muchos lugares. Algunos países permiten la gestación subrogada, mientras que otros la prohíben o la regulan de manera estricta, lo que obliga a muchas parejas a considerar la posibilidad de acudir al extranjero para acceder a estos servicios.

Una pregunta crucial que surge en este contexto es si es legal enviar muestras de semen de pacientes trans a países donde el vientre de alquiler sea legalmente aceptado. La respuesta a esta cuestión depende de múltiples factores, incluidas las regulaciones de cada país. En general, es posible enviar muestras de semen, siempre que se sigan los protocolos establecidos para garantizar la legalidad y la seguridad del proceso. Algunas clínicas de fertilidad están familiarizadas con estas normativas y pueden ofrecer orientación sobre cómo proceder.

La diferencia entre los servicios públicos y privados en este ámbito también es significativa. Las clínicas privadas suelen tener más flexibilidad para ofrecer una variedad de opciones adaptadas a las necesidades de sus pacientes, lo que puede incluir un enfoque más personalizado en los procesos de donación de óvulos y vientre de alquiler. Sin embargo, este nivel de atención personalizada puede conllevar costos elevados. En contraste, el sector público, aunque a menudo más accesible económicamente, puede tener restricciones más estrictas en cuanto a los procedimientos disponibles y una menor capacidad para adaptarse a situaciones específicas.

En resumen, las opciones reproductivas para mujeres transgénero con pareja masculina son complejas y están marcadas por un contexto legal cambiante. La combinación de donación de óvulos y vientre de alquiler requiere un enfoque cuidadoso, y la asesoría legal y médica es fundamental para navegar las distintas opciones disponibles. La variabilidad entre el sector público y privado añade otra capa de complejidad, lo que subraya la necesidad de una atención informada y adaptada a las circunstancias de cada pareja.

AULA JOVEN

Preservación de la fertilidad en personas transgénero: un enfoque multidisciplinario

Opciones de preservación de la fertilidad en mujeres trans			
Población de pacientes	Método	Requisitos del paciente	Requisitos del embarazo
Mujeres trans postpubertales antes o después del inicio de GAHT	Criopreservación de espermatozoides	Opciones de recuperación disponibles. Para un mejor resultado la GAHT debe suspenderse antes de la extracción de la muestra, pero no llega a ser del todo necesario	Pareja masculina: Necesita de un donante de ovocitos. Ciclo sustituido Pareja femenina: IIU o FIV/ICSI
Mujeres trans pre y post pubertales en cualquier punto de su transición	Criopreservación de tejido testicular	Clinicamente no está probado de forma experimental. No hay que detener GAHT. Se puede hacer simultáneamente con la cirugía de género.	Pareja masculina: IVM. Ovocito de donante. Ciclo sustituido Pareja femenina: IVM luego IUI o FIV/ICSI

Tabla 2. Opciones de preservación de la fertilidad en mujeres trans

MÉTODOS

1. Criopreservación de espermatozoides
2. Extracción quirúrgica de espermatozoides. Con aspiración percutánea de espermatozoides de testículo (TESE) o epidídimo (PESA)
3. Biopsia quirúrgica de tejido testicular (TCC)

En cuanto al uso futuro de estas técnicas, pueden ser usadas todas antes de la transición hormonal o cirugía de afirmación de género, después de la transición hormonal, y en el caso de la biopsia quirúrgica se podría completar en el momento de la cirugía de afirmación de género.

Teniendo en cuenta el uso futuro, todas se pueden usar en una pareja masculina cisgénero, pueden usarse donante de óvulos y portadora gestacional, así como lo puede usar una pareja cisgénero. En todas se puede usar cuando se aplique FIV, y tan solo en la biopsia quirúrgica y en la criopreservación de espermatozoides se puede aplicar en IIU.

• Opciones de preservación de la fertilidad en hombres transgénero

Las opciones para la preservación de la fertilidad en hombres transgénero antes de someterse a terapia hormonal o cirugía de afirmación de género son: criopreservación de ovocitos, criopreservación de embriones o criopreservación de tejido ovárico. Tanto la criopreservación de ovocitos como la de embriones requieren un proceso llamado estimulación ovárica controlada (COS). Incluso aquellos hombres trans que ya han comenzado la terapia hormonal de afirmación de género aún pueden optar por la criopreservación de ovocitos o embriones.

En teoría, una mayor duración de la interrupción de la testosterona puede permitir que se reactive la estimulación gonadotropina-ovárica intrínseca y se reclute un grupo más robusto de folículos en reposo que los presentes mientras se toma testosterona.

Los ovocitos obtenidos después de un ciclo de estimulación pueden ser criopreservados como ovocitos o fecundados con espermatozoides proporcionados por la pareja masculina cisgénero o mediante esperma de donante. En el caso de hombres transgénero que tienen una pareja masculina cisgénero, también existe la opción de realizar una implantación planificada en una portadora gestacional utilizando los embriones.

MÉTODOS

1. Criopreservación de ovocitos. Con tasas de recién nacidos vivos similares a la criopreservación de embriones.
2. Criopreservación de embriones. En hombres trans postpubertales antes y después del inicio de la GAHT. Se requiere semen de donante o de la pareja masculina
3. OTP. Criopreservación del tejido ovárico

En cuanto a la etapa de transición, la criopreservación de ovocitos y embriones se puede realizar antes o después de la transición hormonal y antes de la cirugía de afirmación de género. Hablando sobre el uso futuro en la criopreservación de ovocitos y embriones, las parejas masculinas cisgénero pueden usar espermatozoides de la pareja y usar una portadora gestacional. Las parejas cisgénero usarían semen del donante, implantación en el útero de la pareja o portadora gestacional (Aday, 2018).

AULA JOVEN

Preservación de la fertilidad en personas transgénero: un enfoque multidisciplinario

Población de pacientes	Método	Requisitos del paciente	Requisitos del embarazo
Hombres trans postpubertales antes y después del inicio de la GAHT	Criopreservación de embriones	Debe interrumpir la GAHT y someterse a estimulación ovárica controlada con recuperación de ovocitos transvaginales. Necesita esperma de donante	Pareja masculina: puede utilizar el esperma de la Pareja para la fecundación. Necesita de una receptora donante para la transferencia. Pareja femenina: donante de semen para fecundación, transferencia de embrión en útero de la pareja
Hombres trans postpubertales antes y después del inicio de la GAHT	Criopreservación de ovocitos	Debe suspender la GAHT y someterse a estimulación ovárica controlada con recuperación de ovocitos transvaginal de ovocitos	Pareja masculina: se usa esperma de la pareja para la fecundación. Necesita de una receptora donante para la transferencia. Pareja femenina: donante de semen para fecundación
Hombres trans pre y post pubertales en	Criopreservación	Clínicamente no está probado de forma experimental. No hay que detener GAHT. Se puede hacer	Pareja masculina: IVM, se usa esperma de la pareja para la fecundación. Necesita una receptora donante para la transferencia. Pareja femenina: IVM, se usa donante de esperma para la fecundación. Transferencia del embrión al útero de la pareja

Tabla 3. Opciones de preservación de la fertilidad en hombres trans

3.2.5. EDUCACIÓN

Los profesionales de la salud involucrados en la atención de personas transgénero varían según el país o región, en términos de estructura, licencias y políticas. Los estudios y publicaciones sobre educación en la atención médica de personas TGD es predominante en América del Norte, Europa, Australia y Nueva Zelanda. Se necesita una mayor comprensión e investigación entre los sistemas de educación en la salud transgénero en todo el mundo. La competencia cultural en comunidades TGD sigue siendo deficiente. Aunque muchos países de ingresos relativamente altos tienen leyes nacionales antidiscriminatorias que protegen la identidad de género, la discriminación sigue siendo un problema en la mayoría de los ámbitos (Collin L, 2016).

3.2.6. TEMA ÉTICO-LEGAL

El tema ético de la preservación de la fertilidad en personas transgénero se basa fundamentalmente en proporcionar asesoramiento y mantener la autonomía del paciente, permitiéndole tomar las decisiones que más se ajusten a su comodidad. Actualmente se ha demostrado a través de encuestas como

las que refiere en el artículo que no hay una conciencia adecuada sobre este tema. Es fundamental que tanto los pacientes como sus familias estén al tanto de los riesgos de infertilidad, de las diferentes técnicas de preservación de la fertilidad, así como del coste de estas.

A medida que las técnicas de reproducción asistida avanzan, las innovaciones abren nuevos horizontes para la preservación y restauración de la fertilidad, sin embargo, siguen existiendo problemas de aceptación en diferentes ámbitos sociales como la escuela, el trabajo o la sociedad. Para abordar este problema, tienen que producirse cambios jurídicos, sociales y éticos, que ayuden a normalizar este tema y reducir esta discriminación. Las personas transgénero tienen derecho a vivir de forma segura, libre y sin temor a no ser aceptadas o tratadas por igual. Además, los avances en medicina reproductiva abren nuevos horizontes para la preservación y restauración de la fertilidad. Esta innovación podría ser clave en la defensa de los derechos reproductivos de los pacientes transgénero, si bien debe ir acompañada de un asesoramiento personalizado atendiendo a los rasgos psicológicos de estas personas.

AULA JOVEN

Preservación de la fertilidad en personas transgénero: un enfoque multidisciplinario

Las personas transgénero no eligen sentirse así, sin embargo, en países como Reino Unido, la Ley de Reconocimiento de Género aplicada en 2004 exige una explicación médica verificada de por qué una persona transgénero que quiere cambiar de sexo no se ha sometido a una cirugía de transición de sexo y ha experimentado descontento de género.

Italia es uno de los países con mayor restricción normativa, y se rige por la Ley 164/1982 que requiere de una sentencia judicial que establezca que la persona solicitante se siente con un género diferente al asignado al nacer, pudiendo exigir el tribunal una evaluación psico-sexual del justificante. No fue hasta 2015 con la sentencia de la Corte Constitucional número 221 cuando se excluyó la necesidad de realizar el tratamiento quirúrgico para completar el proceso legal de cambio de datos personales. En Europa solo en los países de Finlandia y Polonia es obligatorio realizarse cirugías de cambio de sexo para la reasignación de género.

El reconocimiento legal de la identidad de género para las personas transgénero ha llevado a un debate en cuanto a los derechos reproductivos. Las personas defensoras de los derechos reproductivos de esta población argumentan que las técnicas de reproducción asistida tienen que estar disponibles para las personas transgénero. Los opositores explican que las personas transgénero no son mentalmente aptas para la paternidad. Veinte países de Europa imponen actualmente requisitos de esterilización obligatoria para esas personas transgénero que buscan un reconocimiento legal de su identidad de género, ya que argumentan que puede producir una pérdida del potencial reproductivo, argumento que no tiene validez, ya que es posible la PF en estas personas. Ofrecer asesoramiento sobre la fertilidad a pacientes transgéneros presenta dificultades únicas, necesitando más investigaciones sobre las técnicas de PF.

La posibilidad de que las mujeres transgénero puedan someterse a trasplantes de útero es todavía una fase experimental con complicaciones. Aunque algunas mujeres transgénero puedan tener la oportunidad de quedarse embarazadas, todavía hay inquietudes sobre la factibilidad y seguridad de este tipo de procedimientos en personas transgénero.

3.2.7. TEMA PSICOLÓGICO

Edad media en la que se comienza el tratamiento hormonal para ser transgénero

La edad media a la que se pide ayuda a una clínica para hacer un cambio de género ha disminuido a lo largo de los años, es por eso que, para la mayoría de los pacientes, la preservación de la fertilidad es un problema. Hay una proporción muy grande de gente joven que no ha pensado en el tema de formar una familia en un futuro, pero debido a que deben de ser sometidos a un tratamiento hormonal, se ven obligados

a pensar en ello de forma precoz, ya que su fertilidad se ve amenazada por el tratamiento hormonal. Se convierte en problema la impaciencia por comenzar el tratamiento hormonal, el arrepentimiento por la pérdida de fertilidad o la necesidad de interrumpir el tratamiento para preservar la fertilidad.

Disforia de género

La disforia de género es un rechazo hacia la identidad de género asignada. En niños y adolescentes, es una entidad compleja con un resultado incierto, pero solo algunos serán transexuales en la edad adulta. Se ha sugerido un impacto hormonal en su origen, y su prevalencia podría estar subestimada. En términos de clasificación, el DSM-V ha reemplazado "trastorno de identidad de género" por "identidad de género de disforia", reduciendo la connotación de enfermedad.

El tratamiento para la disforia de género involucra un equipo multidisciplinario que incluye psicoterapeutas expertos en desarrollo y evaluación de problemas emocionales y conductuales. Se realiza un seguimiento a lo largo del tiempo, y en algunos casos, la terapia hormonal y la cirugía pueden ser algunas de las opciones.

A continuación, se expondrá un caso clínico común en estos pacientes:

- Motivo de la consulta

Una mujer de 16 años se refirió debido a "ansiedad en relación con su imagen corporal".

- Historia personal

Somática: no hay alergia conocida a los medicamentos, no hay enfermedades relevantes. Menarquia a los 11 años. Períodos irregulares. No consumir sustancias tóxicas.

- Aspectos psicológicos

Visitó nuestra Unidad de Salud Mental a la edad de 13 años con un diagnóstico inicial de trastorno de identidad de género (DSM-IV).

- Aspecto social y laboral

Primer año de estudios nivel A, buenos resultados académicos hasta este año. Recientemente dejó la escuela.

- Antecedentes familiares

Madre de 55 años, sana, secretaria. Padre de 55 años, sano, abogado. Ella es su única hija.

- Enfermedad actual

Desde los 5 años ha mostrado una marcada preferencia por jugar juegos de niños con niños ("le dieron muñecas y ella las rompió"), negándose a usar vestidos o su cabello largo. A los 6-7 años le gustaba jugar al fútbol, karate y baloncesto. A los 11 años comenzó a rechazar el crecimiento de sus senos y

AULA JOVEN

Preservación de la fertilidad en personas transgénero:
un enfoque multidisciplinario

usaba prendas de compresión para ocultarlos, junto con ropa holgada, y en verano no quería ir a la piscina. A los 13 años sus amigos comenzaron a llamarla por un nombre masculino que había elegido, pero sus padres todavía usan su nombre femenino, aunque la apoyan. Ha tenido varias relaciones con chicas heterosexuales y actualmente tiene novia. Ella menciona el rechazo y el aislamiento social en la escuela y la escuela secundaria, por lo que decidió dejar la escuela y dejar de estudiar.

-Examen psicopatológico

En la primera entrevista ella es consciente, accesible y colaborativa. Ella pidió que se referían a ella como un hombre, usando el nombre masculino que había elegido. Discurso fluido y coherente, adecuado para su etapa de desarrollo. Apariencia masculina, con ropa de niño, pelo corto y marcha masculina. Clara identificación con el sexo masculino y rechazo de su propio sexo. No hay síntomas de depresión. Un estado leve de ansiedad, sentimientos de impotencia y malestar asociados con el rechazo que siente. No presenta trastornos psicóticos ni patologías de personalidad.

-Exámenes complementarios

Psicometría: WISC-R: PV 141; MC 123; PT137. ESPQ: alta inteligencia, pensamiento abstracto. "Brillante", rápida comprensión y aprendizaje de ideas. STAI: puntuaciones significativas para la ansiedad de estado. Test de la figura humana (fig. 1).

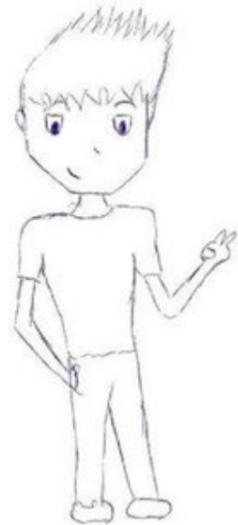


Figura 1. Prueba de figura humana

-Endocrinología

Bioquímica, hemograma y valores hormonales normales. Cariotipo 46 XX. La decisión fue tomada junto con sus padres para comenzar la terapia hormonal de 14 semanas con testosterona.

-Diagnóstico.

Disforia de género (F64.1, transexualidad f>m).

-Evolución y tratamiento

Durante 2 años el paciente ha sido objeto de exámenes periódicos en nuestra Unidad de Salud Mental, en Psicología y Psiquiatría, y está siendo monitorizado por el Servicio de Endocrinología, continuando con la terapia hormonal transexual. El estado de ánimo del paciente ha mejorado significativamente, y ha comenzado a estudiar de nuevo en la Escuela de Adultos donde, siguiendo las medidas administrativas requeridas, se utiliza su nombre masculino. Durante este tiempo también se han llevado a cabo intervenciones con la familia, y ahora usan su nombre masculino. Después de alcanzar recientemente la edad de 18 años fue operado de mamoplastia y expresó su satisfacción por los resultados obtenidos (Sánchez Lorenzo, 2017).

Trastorno psicológico que supone para estas personas realizar una preservación de la fertilidad

Hay estudios que muestran una mayor prevalencia de depresión (Witcomb *et al.*, 2018), ansiedad (Bouman *et al.*, 2017) y suicidio (Arcelus *et al.*, 2016; Bränström & Pachankis, 2022; Davey *et al.*, 2016; Dhejne, 2011; Herman *et al.*, 2019) en personas TGD, pero la identidad transgénero no es una enfermedad mental, estas tasas están vinculadas a traumas, discriminaciones sociales y violencia (Nuttbrock *et al.*, 2014; Peterson *et al.*, 2021).

Los profesionales de salud mental desempeñan un papel fundamental en la atención de las personas transgénero durante su proceso de transición de género. Durante este periodo, el cuidado de la salud mental debe ser parte integral de la atención médica de las personas transgénero en su proceso de transición de género, que deben contar con un apoyo emocional y fortalecedor que les proporcione un espacio seguro. Esto incluye el uso del nombre y pronombres correctos.

Comunicación con la clínica y toma de decisiones

La comunicación médicos-pacientes, la perspectiva psicosocial y la ética todavía siguen siendo un problema en la PF de las personas transgénero. Temas como la toma de decisiones de médicos que tratan con pacientes adolescentes pueden presentar desafíos únicos. Adolescentes de 16 años o menores, pueden no tener la capacidad de comprensión de las consecuencias que la transición de género causa o anticiparse a lo que realmente desearían cuando sean adultos. (Cauffman & Steinberg, 2000).

Pautas establecidas en ASRM, ASCO y AAP conducen a los médicos a centrarse en los riesgos de infertilidad y las opciones de PF en estas personas y plantear como mejor solución el almacenamiento de gametos antes de la terapia de transición. Pacientes que pidieron consejos profesionales sobre la fertilidad antes del tratamiento de cambio de género, muestran que mejoraron su calidad de vida con respecto aquellos que no lo hicieron, incluso si optaron por no preservar la fertilidad.

AULA JOVEN

Preservación de la fertilidad en personas transgénero:
un enfoque multidisciplinario

Se ha comprobado que una comunicación más efectiva entre familias, pacientes y médicos tiene un impacto positivo en las decisiones individuales de los pacientes, promueve el consentimiento informado y facilita la toma de decisiones, lo que genera mayor satisfacción por parte del paciente.

3.2.8. CONSTRUIR UNA FAMILIA

Según estudios realizados, entre los jóvenes el 66 % de las personas transgénero querían tener hijos, aunque solo el 20 % de los jóvenes transgénero consideraban importante tener hijos biológicos. El 3 % de esta población estaban dispuestos a retrasar la terapia hormonal del cambio de género para realizarse la PF. En torno al 45 % de adolescentes se planteaban la opción de adoptar.

La PF en adultos transgénero no es práctica frecuente aún, ya que los estudios destacan que solo el 3 % de esta población realizan PF antes de la transferencia de género.

En cuanto a la crianza, los padres transgénero a menudo son juzgados socialmente, lo que afecta negativamente a sus hijos. Se han realizado estudios en los hijos de las personas transgénero. Si un padre hace la transición antes de que nazca el niño, se ha considerado importante revelar la identidad transgénero del padre en un estadio temprano en la infancia, para evitar que una persona ajena revele esta información. En el caso de que el padre realice la transición de género durante la vida del niño, se ha demostrado como hay una mejor adaptación y relación con sus padres.

ASRM informa de que algunos hijos de padres transgénero experimentan problemas psicosociales o depresión; por el contrario, no hay ningún estudio que demuestre que los niños experimentan descontento con su género. Los estudios revelan que no hay ningún impacto negativo en los hijos de padres transgénero durante su crianza.

Las guías ASRM y ESHRE hacen hincapié en la importancia de que exista un enfoque multidisciplinario en el asesoramiento de PF en pacientes transgénero: toma de decisiones, enfoques individualizados y reflexiones de los médicos; contando con especialistas en infertilidad, endocrinólogos reproductivos, profesionales de la salud mental y asesores financieros.

De este modo, quizás se aumentaría el número de familias transgénero, y se favorecería la inclusión de estas personas en la sociedad, aumentando las tasas de interés en la construcción de la familia utilizando PF.

3.2.9. LIMITACIONES Y DIFICULTADES EN LA PRESERVACIÓN DE LA FERTILIDAD

Una de las principales barreras para la PF es el coste de estos tratamientos. Además, las personas transgénero cuentan con desigualdades en el acceso sanitario en países como Estados Unidos. Una encuesta nacional de Estados Unidos destacó que el 29 % de las personas transgénero vivían en la pobreza, una cifra mucho mayor si lo comparamos con la población general.

Otra dificultad añadida a las personas transgénero en la preservación de la fertilidad es la naturaleza retrospectiva del estudio para mantener la fertilidad, ya que faltan datos de muchas variables. Esto es debido al corto periodo de estudio en esta población y el hecho de que esta sea todavía demasiado joven para ver los resultados de las diferentes técnicas aplicadas a largo plazo, tanto de la PF como los tratamientos de fertilidad. Los diferentes ensayos clínicos realizados han demostrado posibles efectos adversos hacia los tratamientos en personas transgénero. La solución hacia este problema es un asesoramiento médico óptimo y una ayuda financiera adecuada a las necesidades.

Otra de las limitaciones es la falta de información en la población y las discriminaciones sociales. A nivel profesional, el personal sanitario carece aún de la capacitación y los conocimientos necesarios para el manejo de los pacientes transgénero, por lo que tiene dificultades a la hora de entender y abordar el asesoramiento sobre la PF en esta población. Por otro lado, las personas transgénero temen que tras realizar la PF les sea negado iniciar o continuar el tratamiento hormonal de cambio de género.

También la obtención de esperma eyaculado para el proceso de congelación del semen es una de las limitaciones, esta puede producirse por: disfunción eréctil, no logrando una erección suficiente para la eyaculación; bloqueo psicológico, producido por ansiedad, estrés, preocupación o presión; problemas médicos, desde problemas neurológicos hasta enfermedades crónicas que puedan llegar a inferir en la capacidad de eyacular; efectos secundarios de medicamentos, como algunos antidepresivos o medicamentos para la hipertensión.

Finalmente, otro obstáculo es la invasividad de estos tratamientos. La estimulación ovárica generalmente implica la inyección de gonadotropinas a lo largo de 1-2 semanas, que provoca un aumento en los niveles séricos de estradiol, desencadenando una insatisfacción hacia su cambio de físico. No existen pautas de preservación de la fertilidad para las personas transgénero. Se necesitan ensayos clínicos futuros y estudios prospectivos basados en los riesgos del tratamiento junto con protocolos y resultados de fertilidad para abordar aún más estas limitaciones y barreras (Collin, 2022).

3.2.10. ¿POR QUÉ LAS TASAS DE PRESERVACIÓN DE LA FERTILIDAD DE LOS HOMBRES TRANSGÉNERO SON MUCHO MÁS BAJAS QUE LAS DE LAS MUJERES TRANSGÉNERO?

El deseo de tener hijos entre las personas transgénero está relacionado con la prevalencia de las aspiraciones de la preservación de la fertilidad, pero hay una diferencia significativa entre las mujeres y los hombres transgénero, posiblemente debido a los mayores obstáculos que enfrentan los hombres transgénero en el proceso de preservación de la fertilidad.

Este proceso es difícil y desafiante para los hombres transgénero, ya que implica interrumpir la terapia hormonal de afirmación de género antes del proceso de preservación y recibir inyecciones hormonales diarias para estimular el desarrollo folicular, lo cual puede causar feminización del cuerpo. Varios estudios, como los realizados por Baram *et al.* (2019) o Pang *et al.* (2020), han identificado el miedo a la disforia de género causada por el tratamiento hormonal como una razón por la cual los hombres transgénero no optan por la preservación de la fertilidad. El embarazo, por ejemplo, no es compatible con la identidad de género de los hombres transgénero, lo cual ha sido documentado en estudios como los realizados por Besse *et al.* (2020), Kirubarajan *et al.* (2021) y Pang *et al.* (2020), que han registrado la actitud y la negación de los hombres transgénero hacia el embarazo.

Existe la necesidad de fomentar nuevas formas de manejo de los factores que están relacionados con el proceso de preservación de la fertilidad para aumentar las tasas de esta entre los hombres transgénero. Algunas posibles soluciones podrían incluir la realización de consultas tempranas antes de iniciar el proceso de transición, como sugiere Amir *et al.* (2020), concienciación del personal médico acerca de las necesidades especiales de los hombres transgénero, la exploración de procedimientos que sean menos disfóricos o la reducción del período de terapia hormonal de afirmación de género.

4. RESULTADOS

4.1. DESCRIPTIVOS

Vemos como a pesar de un alto interés en la preservación de la fertilidad en personas transgénero, la tasa de petición es muy baja. Las razones más comunes son la falta de conocimiento sobre la preservación de la fertilidad en estas personas en la sanidad y los costos de estas técnicas. Actualmente estos asesoramientos son poco frecuentes. La atención médica debe mejorar el acceso y calidad de asesoramiento para estos pacientes.

4.2. ANALÍTICOS

Los puntos claves sobre la preservación de la fertilidad en este grupo de personas son los siguientes:

- La mayoría de los pacientes reportan interés para someterse a la preservación de la fertilidad, pero tan solo el 10 % se somete finalmente a ella.
- Los pacientes afirman que tienen falta de información, comunicación y un alto costo de estos procedimientos.
- Los sanitarios de atención médica transgénero no están bien preparados para discutir y asesorar sobre la preservación de la fertilidad, y en la mayoría de clínicas no se sienten preparados para ayudar en las necesidades psicológicas y fisiológicas de los pacientes transgénero.
- Se ha demostrado que una mayor educación y/o formación en este tema aumenta considerablemente la satisfacción del paciente, y favorece el uso de técnicas de preservación de la fertilidad en personas transgénero
- Las personas transgénero tienen opciones de preservar sus gametos o embriones en cualquiera de los puntos de su transición: antes de GA, después de GAH o en el momento de cirugía de confirmación; las mujeres y los hombres transgénero no son los mismos. Los costos, requisitos y riesgos asociados con el uso de la preservación deben ser expuestos con claridad.

4.3. ESTUDIOS

Hay un estudio: "Perfil de micro ARN en el líquido del folículo ovárico de hombres transgénero tratados con testosterona y su asociación con la fertilidad" que es una investigación prospectiva donde se analizan los efectos de la testosterona en la fertilidad de hombres transgénero. Su objetivo principal es obtener información sobre cómo el tratamiento con testosterona afecta a los ovocitos y embriones en el proceso de fecundación *in vitro* (FIV). Se recogerá líquido folicular durante la recuperación de ovocitos y se analizará el perfil de micro ARN. Se espera que el estudio finalice en noviembre de 2023.

Otro estudio llevado a cabo en Bélgica: "Preservación de la fertilidad en personas transgénero: Una mirada retrospectiva a la decisión y una encuesta sobre el deseo de tener hijos", con una muestra de aproximadamente 100 participantes, se utiliza un cuestionario validado para evaluar cómo se sienten los pacientes acerca de la criopreservación de gametos y su intención de utilizarlos en el futuro.

El estudio "Preservación de la fertilidad y necesidades reproductivas de las personas transgénero: deseos, actitud y conocimiento de sujetos con disforia de género" es un estudio observacional prospectivo de cohorte que ha completado el reclutamiento. El objetivo fue describir los deseos, actitudes y conocimientos de las personas transgénero en relación con la preservación de la fertilidad y las necesidades reproductivas.

5.3. EVOLUCIÓN

La preservación de la fertilidad es un tema crucial para las personas transgénero, ya que muchos de ellos desean tener hijos biológicos en el futuro. Hoy en día hay diferentes técnicas de preservación de la fertilidad disponibles, como la criopreservación de espermatozoides, óvulos y tejido gonadal. Sin embargo, aún existen desafíos significativos y se necesita más investigación y acción para superar las barreras y garantizar que todas las personas transgénero tengan la oportunidad de preservar su fertilidad de manera segura y asequible. Hace pocos años, a las personas transgénero y no binarias (TGNB) se les consideraba incapaces de concebir hijos biológicos, siendo una consecuencia inevitable de su proceso de transición. No obstante, la preservación de la fertilidad se ha convertido en una alternativa factible para satisfacer las necesidades reproductivas de la comunidad transgénero.

6. CONCLUSIONES

La terapia de afirmación de género ha demostrado tener un impacto perjudicial en el potencial de fertilidad futura. Los pacientes transgénero que se someten a un tratamiento de afirmación de género corren el riesgo de disminuir su capacidad reproductiva. Actualmente se está aumentando la conciencia en el personal sanitario sobre la necesidad de asesoramiento en preservación de la fertilidad antes de iniciar la afirmación de género. No obstante, numerosos estudios han demostrado un estándar reducido de atención con muchos pacientes transgénero. Se necesitan más estudios prospectivos para abordar las limitaciones y deficiencias y pedir unos servicios de fertilidad de mejor calidad y opciones de maternidad para personas transgénero.

Se utilizó una encuesta anónima para recopilar información sobre conocimientos, deseos de paternidad/maternidad y actitudes hacia la preservación de la fertilidad.

El estudio "Toma de decisiones de fertilidad en jóvenes y adultos jóvenes" es un ensayo de factibilidad y aceptabilidad que involucra a 10 adultos jóvenes transgénero y 10 padres de jóvenes transgénero. Se utiliza una sesión virtual de investigación y videoconferencia para evaluar el conocimiento de la fertilidad y la autoeficacia de la toma de decisiones antes y después de utilizar un prototipo en línea llamado AFFRMED, que proporciona información sobre reproducción humana, fertilidad y preservación. El resultado principal es el cambio en el conocimiento relacionado con la fertilidad antes y después de usar AFFRMED.

Estos estudios tratan diferentes aspectos de la fertilidad en personas transgénero, desde el impacto de la testosterona en los ovocitos y embriones hasta las decisiones de preservación de la fertilidad y la educación sobre fertilidad en jóvenes y adultos jóvenes transgénero (Choi, 2022).

5. DISCUSIÓN

5.1. DISCUSIÓN CIENTÍFICA

Las personas transgénero pueden conseguir tener hijos biológicos en el futuro, gracias a las técnicas de preservación de la fertilidad existentes. La criopreservación de gametos maduros es una opción eficaz para este grupo de pacientes, especialmente en adolescentes y adultos postpúberes. La interrupción de la GAHT puede permitir que los individuos se sometan a PF más adelante, pero todavía no hay estudios suficientes que muestren y aseguren las consecuencias y síntomas. Para los niños prepúberes tempranos, la opción de PF se limita a la criopreservación del tejido gonadal. Este tejido puede volverse funcional solo después de un nuevo trasplante, lo que podría ser indeseable para las personas transgénero. El asesoramiento previo a la concepción, la vigilancia prenatal, el apoyo perinatal, los anticonceptivos y la atención médica relacionada con la interrupción del embarazo deben adaptarse de manera significativa para esta población de pacientes.

5.2. REFLEXIÓN DIDÁCTICA

La atención médica reproductiva especializada en la PF para personas transgénero está en plena evolución. Se deben realizar investigaciones para poder eliminar posibles efectos de las diferentes intervenciones. Se debe optimizar la atención reproductiva y el asesoramiento para la toma de decisiones de PF en esta población.

AULA JOVEN

*Preservación de la fertilidad en personas transgénero:
un enfoque multidisciplinario*

BIBLIOGRAFÍA

1. Park S. U., Sachdev D., Dolitsky S., Sauer M. V., Bachmann G., & Hutchinson-Colas J. (2022). Fertility preservation in transgender men and the need for uniform, comprehensive counseling. *ASMR, Volumen(3)*, P253-P263.
2. Gateau S., Dupont C., Rivet-Danon D., Béranger A., Johnson N., Mathieu d'Argent E., Chabbert-Buffet N., & Sermondade N. (2022). Place de la préservation de la fertilité dans le parcours des hommes transgenres. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*, 50(12), 797-804.
3. Aduay A., Sandoval J., Ríos R., Cartes A., & Salinas H. (2018). Terapia hormonal en la transición femenino a masculino (ftm), androgénica, para trans masculino o para hombre transgénero. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*, 83(3), 319.
4. Collin L., Reisner SL, Tangpricha V, Goodman M. Prevalence of transgender depends on the "case" definition: a systematic re-view. *J Sex Med.* 2016;13(4):613-626.
5. Coleman E., Radix A. E., Bouman W. P., Brown G. R., de Vries A. L. C., Deutsch M. B., Winter S. *et al.* (2022). Standards of Care for the Health of Transgender and Gender Diverse People, Version 8. *International Journal of Transgender Health*, 23(s1), s1-s258.
6. Varone M. C., Negro F., Napoletano G., & Straccamore M. (2022). Identity and reproductive rights of transgenders: are current legal and ethical frameworks soon to be outdated? *Medicolegal implications of potentially life-changing decisions. Clin Ter*, 173(5), 430-433.
7. Barrett J. (2022). Fertility preservation for transgender individuals. *Reproduction and Fertility*, 3(2), C11-C13.
8. Choi J. Y., & Kim T. J. (2022). Fertility Preservation and Reproductive Potential in Transgender and Gender Fluid Population. *Biomedicine*, 10(9), 2279.
9. Amir J., Gupta S., Amir M., & Jeelani R. (2022). Trends in fertility preservation and barriers encountered by transgender individuals: where we started and have we progressed? *A comprehensive review. F&S Reviews*, 3(4), 280-296.
10. Choi J. Y., & Kim T. J. (2022). Fertility Preservation and Reproductive Potential in Transgender and Gender Fluid Population. *Biomedicine*, 10(9), 2279.
11. Nahata L., Chen D., Moravek M. B., Quinn G. P., Sutter M. E., Taylor J., Tishelman A. C., & Gomez-Lobo V. (2019). Understudied and Under-Reported: Fertility Issues in Transgender Youth-A Narrative Review. *J Pediatr*, 205, 265-271.
12. Rodriguez-Wallberg K. A., Marklund A., Lundberg F., Wikander I., Milenkovic M., Anastacio A., Sergouniotis F., Wångren K., Ekengren J., Lind T., & Borgström B. (2019). A prospective study of women and girls undergoing fertility preservation due to oncologic and non-oncologic indications in Sweden-Trends in patients' choices and benefit of the chosen methods after long-term follow up. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 98(5), 604-615.
13. Kirubarajan A., Leung S., Li X., Yau M., & Sobel M. (2021). Barriers and facilitators for cervical cancer screening among adolescents and young people: a systematic review. *BMC Women's Health*, 21(1), 122.
14. Dhejne, C., Öberg, K., Arver, S., & Landén, M. (2014). An analysis of all applications for sex reassignment surgery in Sweden, 1960-2010: prevalence, incidence, and regrets. *Arch Sex Behav*, 43(8), 1535-1545.
15. Dhejne C., Öberg K., Arver S., & Landén M. (2014). An analysis of all applications for sex reassignment surgery in Sweden, 1960-2010: prevalence, incidence, and regrets. *Archives of Sexual Behavior*, 43(8), 1535-1545.
16. Rafferty J.; Committee on Psychosocial Aspects of Child and Family Health; Committee on Adolescence; Section on Lesbian, Gay, Bisexual, and Transgender Health and Wellness. (2018). Ensuring Comprehensive Care and Support for Transgender and Gender-Diverse Children and Adolescents. *Pediatrics*, 142(4), e20182162.
17. Aitken M., Steensma T. D., Blanchard R., VanderLaan D. P., Wood H., Fuentes A., Zucker K. J. *et al* (2015). Evidence for an altered sex ratio in clinic-referred adolescents with gender dysphoria. *The Journal of Sexual Medicine*, 12(3), 756-763.
18. Butler A., Hoffman P., Smibert P., *et al.* (2018). Integrating single-cell transcriptomic data across different conditions, technologies, and species. *Nature Biotechnology*, 36, 411-420.
19. Sánchez Lorenzo I., Mora Mesa J. J., & Oviedo de Lúcas O. (2017). Psychomedical care in gender identity dysphoria during adolescence [Atención psicomédica en la disforia de identidad de género durante la adolescencia]. *Vol. 10(2)*, 96-103.

KITAZATO®

RESULTADOS DE CALIDAD QUE CREAN VIDA

- **Innovación e investigación continua**
- **Formación a medida** a través de workshops en todo el mundo
- **Acompañamiento y asistencia técnica** de nuestros profesionales



**Descubre nuestra gama de productos
para todo el ciclo de FIV**

AULA JOVEN

AVANCES Y DESAFÍOS EN LA MADURACIÓN IN VITRO DE OVOCITOS

ADVANCES AND CHALLENGES OF IN VITRO MATURATION IN OOCYTES

Autores: **Gonzalo Bescós Villa, Yosú Franco Iriarte, Amelia Villa Milla, Florencia Sotos Borrás, Iván Orozco**
Centro de trabajo: Hospital Ruber Internacional

gonzalo.bescos.97@gmail.com

► RESUMEN

La maduración *in vitro* (IVM) de ovocitos es una técnica de reproducción asistida que comenzó a estudiarse hace un siglo por su potencial para tratar a determinadas pacientes. Durante las últimas décadas, gracias a la cooperación entre investigación básica y clínica, se han desarrollado importantes avances para mejorar esta técnica. Sin embargo, la confusión existente sobre la correcta definición de la IVM, el desconocimiento de sus procedimientos y unos resultados todavía no comparables a los de un FIV convencional, hace que sea una técnica que aún no está muy extendida. Esta revisión plantea definir adecuadamente la IVM, explicar sus fundamentos, comentar los últimos avances y los posibles campos de estudio de los próximos años.

Palabras clave: animales, folículo ovárico, humanos, inducción de la ovulación, infertilidad femenina, meiosis, oocitos, oogénesis, preservación de la fertilidad, técnicas de maduración *in vitro* de los oocitos, técnicas de reproducción asistida.

► ABSTRACT

In vitro maturation (IVM) of oocytes is an assisted reproduction technique that began to be studied a century ago because of its potential to treat certain patients. During the last decades, thanks to the cooperation between basic and clinical research, important advances have been developed to improve this technique. However, the existing confusion about the correct definition of IVM, the lack of knowledge of its procedures and results which are still not comparable to those of conventional IVF, make it a technique that is still not very widespread. This review aims to adequately define IVM, to explain its fundamentals and to comment on the latest advances and possible fields of study in the coming years.

Keywords: animals, fertility preservation, humans, female infertility, in vitro oocyte maturation techniques, meiosis, oocyte, oogenesis, ovarian follicle, ovulation induction, assisted reproductive techniques.

AULA JOVEN

Avances y desafíos en la maduración *in vitro* de ovocitos

INTRODUCCIÓN

La maduración *in vitro* (IVM) se define, de forma general, como la maduración en cultivo de complejos cúmulo-ovocito (COC) tempranos extraídos de folículos antrales pequeños, desde el estadio ovocitario de la profase I, conocido como vesícula germinal (VG), pasando por la metafase I (MI), hasta la madurez completa en la metafase II (MII) (Edwards, 1965). Cabe destacar que el ovocito debe completar una maduración tanto nuclear (meiosis) como citoplasmática, siendo crucial la sincronización de ambos procesos para una correcta fertilización del ovocito y posterior desarrollo del embrión.

La verdadera IVM debería referirse solo a ciclos sin empleo de hormona coriónica humana (hCG) u hormona luteinizante (LH), confundiendo en la práctica clínica con términos diferentes como los ciclos de FIV truncados o el rescate de óvulos inmaduros provenientes de un ciclo de FIV convencional (De Vos *et al.*, 2016). En el FIV truncado, se induce un pico de LH endógeno mediante el empleo de un desencadenante de la ovulación, como hCG, en folículos de pequeño diámetro

(10-14 mm), teniendo como consecuencia una población de ovocitos mayoritariamente en fase de VG pero también en MI habiendo gran heterogeneidad en sus estadios madurativos, siendo la principal causa por la que no debería confundirse con la IVM (Medicine PCotASfR, 2021).

Por otro lado, el rescate de ovocitos en FIV consiste en recuperar o madurar los ovocitos inmaduros extraídos de una estimulación completa de FIV convencional, en la que la ovulación se desencadena en folículos grandes (18-22 mm), para poder juntarlos con los madurados en el ovario.

Es un proceso muy distinto a la IVM, realizándose una maduración nuclear pero no citoplasmática, habiendo una desincronización causada por un procedimiento habitual consistente en un cultivo en medios convencionales de los ovocitos inmaduros, ya separados de las células de la granulosa, hasta la reanudación de la meiosis hasta MII (Medicine PCotASfR, 2021). (Figura 1).

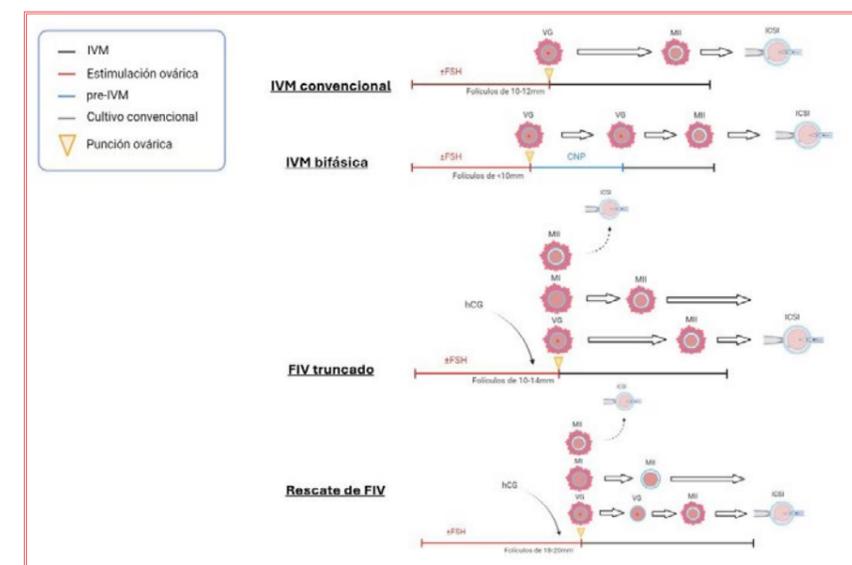


Figura 1. Esquema con los distintos términos existentes en la literatura que hacen referencia a la IVM, confundiendo muchas veces su definición. Los auténticos protocolos de IVM son los dos primeros, que hacen referencia al IVM convencional y la IVM bifásica. En ambos, tras una mínima o nula estimulación con FSH, se extraen los ovocitos en fase de vesícula germinal (VG) para su maduración a metafase II, en el caso de IVM convencional en un único cultivo y en el caso de la bifásica con un precultivo con inhibidores de la meiosis y su posterior maduración para asegurar la coordinación entre maduración citoplasmática y nuclear. Después se observa en la imagen el FIV truncado en el que, tras emplear hCG en folículos de pequeño tamaño, se recogen ovocitos en distintos estadios de maduración, generando distintas rondas de ICSI para una misma paciente. Esto también ocurre en el último protocolo, el rescate de ovocitos en FIV, en el que se genera una estimulación convencional de FIV, más larga que en los procedimientos anteriores, obteniéndose algunos ovocitos inmaduros que, al ser identificados tras retirar las células de la granulosa, son dejados en cultivo convencional hasta su maduración nuclear para ser microinyectados. Imagen modificada de De Vos *et al.*, 2016.

La importancia de definir bien la IVM radica en que la principal ventaja de esta técnica es la poca o nula estimulación a las que se someten las pacientes, lo cual permite, además, comenzar el proceso en cualquier momento del ciclo menstrual (Gilchrist and Smitz, 2023). Por estas razones, la IVM tiene una importante aplicación en pacientes oncológicas, pacientes con riesgo de padecer el síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO), mujeres con alto recuento de folículos antrales o síndrome del ovario poliquístico (SOP) y para procesos de preservación de la fertilidad en pacientes prepúberes.

El potencial de esta técnica en dichas pacientes hizo que en el año 2021 dejara de considerarse como experimental por la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (Medicine PCotASfr, 2021).

La IVM lleva estudiándose desde mediados del siglo pasado, habiéndose realizado una gran cantidad de estudios básicos sobre todo en animales. A diferencia de una estimulación ovárica para un FIV, la IVM se ha enfrentado a un conjunto de problemas biológicos asociados a la extracción de COC de folículos pequeños, habiendo avanzado enormemente en las últimas dos décadas con el desarrollo de diversas soluciones para las siguientes barreras biológicas (De Vos *et al.*, 2021):

1. La comunicación entre las células del cúmulo y el ovocito, que es esencial para alcanzar la madurez citoplasmática de los ovocitos (Luciano and Sirard, 2018).
2. La reanudación de la meiosis de los óvulos inmaduros una vez se extraen del folículo.
3. Los medios de cultivo de maduración, que deben imitar en la medida de lo posible al entorno metabólico al que estaría expuesto el ovocito en la cascada ovulatoria del ovario.

FUNDAMENTOS BIOLÓGICOS DE LA MADURACIÓN IN VITRO

Para comprender los problemas que se deben solventar en la IVM, primero hay que entender qué sucede *in vivo*. Los ovocitos inmaduros están en un continuo diálogo con las células del cúmulo a lo largo de toda su evolución, siendo estas últimas fundamentales para la supervivencia y el desarrollo adecuado del ovocito (Luciano and Sirard, 2018).

Para alcanzar la madurez citoplasmática, el ovocito en vesícula germinal está activo transcripcionalmente, generando una serie de cambios bioquímicos y estructurales que permiten realizar la segunda división meiótica de forma adecuada, asegurar la fertilización monoespermática y soportar los primeros días del desarrollo embrionario (Trebichalská *et al.*, 2020).

Con el objetivo de lograr un ambiente adecuado para estos procesos, las células de la granulosa se encargan de realizar la glicólisis para nutrir al ovocito, siendo las células encargadas de captar las señales paracrinas y endocrinas e incluso proporcionar diversos ARN mensajeros (Marchais *et al.*, 2022).

Las células de la granulosa transfieren todos estos metabolitos al ovocito mediante unas extensiones citoplasmáticas parecidas a los axones de las neuronas denominadas proyecciones transzonales, las cuales son ricas en uniones tipo GAP, generando una estructura similar a un sincitio entre el citoplasma del ovocito y las células del cúmulo (Clarke, 2022). (Figura 2).

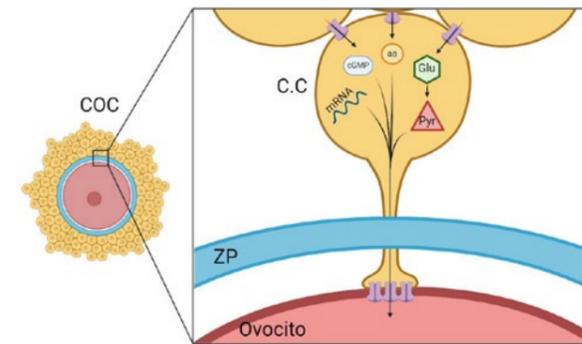


Figura 2. Dibujo representativo de las uniones transzonales de las células del cúmulo (CC), capaces de atravesar la zona pelúcida (ZP), con el citoplasma del ovocito. En él se puede observar un esquema de las distintas moléculas que va a intercambiar la CC con el ovocito a través de sus proyecciones tipo axón neuronal repletas de uniones tipo GAP que están representadas en color violeta en la imagen. La célula del cúmulo va a proporcionar desde metabolitos necesarios para el desarrollo del óvulo como los aminoácidos (aa) y el piruvato (Pyr), generado por las propias CC a partir de glucosa (Glu); hasta RNA mensajeros (mRNA) y segundos mensajeros de señalización celular como el cGMP. Imagen modificada de Clarke, 2022.

Además, las células de la granulosa también se encargan del arresto meiótico en profase I de la vesícula germinal, para evitar que el ovocito inmaduro, que es activo transcripcionalmente, prosiga la meiosis de forma prematura, lo que ocasionaría la descoordinación entre la madurez del citoplasma y del núcleo del óvulo (Gilchrist and Smitz, 2023). En las últimas décadas, se ha descubierto que esta detención de la meiosis es ocasionada por la interacción entre péptido natriurético tipo C (CNP) sintetizado por células de la granulosa murales y el receptor NPR2 presente en células del cúmulo, que desencadena un aumento en el cGMP y el cAMP, teniendo como consecuencia la no progresión de la profase I (Zhang *et al.*, 2010). (Figura 3).

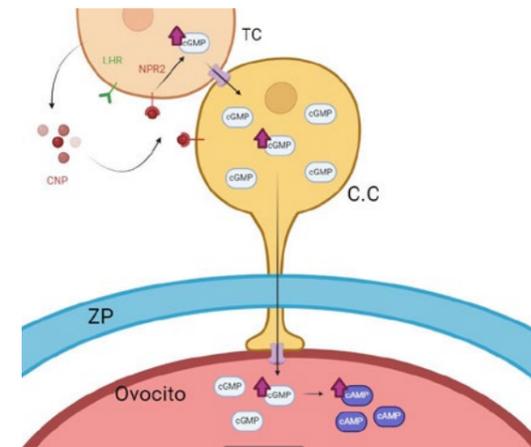


Figura 3. Esquema representativo de la ruta metabólica del arresto meiótico en Profase I de los ovocitos in vivo. En la parte superior de la imagen, se aprecia la secreción del CNP por parte de las células de la teca murales (TC), lo que ocasiona un aumento en el cGMP al unirse al receptor NPR2 tanto en ellas mismas como en las células de la granulosa (CC). El cGMP viaja por uniones tipo GAP desde las células de la teca y de la granulosa hasta el ovocito, provocando a su vez un incremento del cAMP que mantendría el arresto meiótico. Imagen modificada de Clarke, 2022.

De forma natural, la reanudación de la meiosis ocurriría con el pico de LH previo a la ovulación. Este aumento repentino de LH es captado por sus receptores en las células de la granulosa mural, provocando una liberación de péptidos similares al factor de crecimiento epidérmico (p-EGF) como la anfirregulina, la epirregulina y la betacelulina, que al unirse a los receptores de EGF en las células del cúmulo ocasionan una retracción de sus proyecciones transzonales, deteniendo el intercambio de moléculas con el ovocito (Abbassi *et al.*, 2021). Este aislamiento del ovocito interrumpe la cascada de señalización del CNP/NPR2, disminuyendo los niveles de cGMP y cAMP, lo que en última instancia desencadena la reanudación de la meiosis (Abbassi *et al.*, 2021). Cabe destacar que la expresión de los receptores de EGF está a su vez mediada por la hormona folículo estimulante (FSH), el factor de diferenciación del crecimiento 9 (GDF9) y la proteína morfogenética ósea 15 (BMP 15), sintetizados por el ovocito (Richani and Gilchrist, 2018). (Figura 4).

Por último, una vez las proyecciones de las células del cúmulo han sido retraídas y una vez el óvulo ha madurado coordinadamente su citoplasma y su núcleo hasta la metafase II, se produciría la ovulación.

El conocimiento de esta compleja red de comunicación endocrina y paracrina entre hipófisis, células de la granulosa y ovocito es producto de años de investigación básica y ha permitido el desarrollo de diversas estrategias, tanto clínicas como del laboratorio, para intentar simular este entorno en el que los ovocitos se desarrollarían *in vivo*.

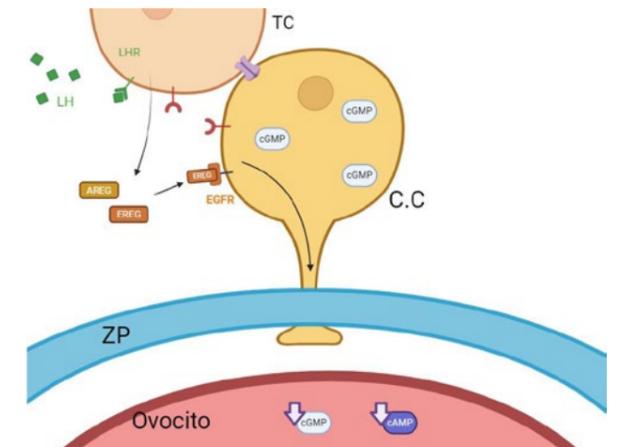


Figura 4. Dibujo esquemático de la cascada de señalización de la reanudación meiótica de un ovocito in vivo. La unión de la LH a sus receptores en las células de la teca murales (TC) desencadena que secrete anfirregulina (AREG) y epirregulina (EREG), ligándose a los receptores del factor de crecimiento epidérmico (EGFR). Estos receptores, en último término, impiden el intercambio de cGMP entre las células de la teca y de la granulosa (GC) con el ovocito (OO), provocando una disminución del cGMP y cAMP. Con los niveles de cAMP bajos el óvulo es capaz de continuar la meiosis hasta la metafase II. Imagen modificada de Clarke, 2022.

ENFOQUE CLÍNICO

Una de las estrategias que se emplea desde hace décadas es realizar una estimulación corta con FSH. Esta hormona permitiría un mayor crecimiento de los folículos, aumentando el potencial de desarrollo de los ovocitos (Wynn *et al.*, 1998). Además, como se ha mencionado anteriormente, la FSH aumenta la expresividad de receptores de EGF en las células del cúmulo, siendo beneficiosa para la maduración de los ovocitos.

Sin embargo, esto genera una contradicción con la finalidad principal de la IVM que es reducir o eliminar el empleo de hormonas exógenas. Por ello, el protocolo más utilizado hoy día es una estimulación corta de dos o tres días con FSH (Walls *et al.*, 2015). Sin embargo, a pesar de su extendido uso y los fundamentos biológicos sustentados en estudios animales, no se ha podido determinar su eficacia clínica en humanos (De Vos *et al.*, 2021).

Otra práctica relacionada con la estimulación hormonal es el empleo de un desencadenante de la ovulación como la hCG o agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas (GN-RHa) combinado o no con la estimulación previa de FSH. El objetivo es desencadenar el pico de LH *in vivo* para, después de la punción folicular, provocar una maduración en cultivo mucho más rápida y efectiva. Además, el empleo de un desencadenante permite realizar una transferencia en fresco. El desencadenante más utilizado es la hCG, la cual mostró en un estudio reciente de IVM realizado en 921 pacientes con SOP

una mejora en la tasa de maduración y en la tasa de embarazo acumulada (Ho *et al.*, 2018). Sin embargo, el empleo de desencadenantes de la ovulación rompe completamente la definición de IVM, promoviendo parte de esa maduración de forma natural en el ovario. La Sociedad Americana de Reproducción Asistida se postuló a este respecto, definiendo como ciclo de FIV truncado al empleo conjunto de hCG en folículos de pequeño tamaño (10-14 mm) con IVM (Medicine PCotASfR, 2021). Además, un estudio controlado aleatorizado (RCT) realizado en el año 2020 en 172 pacientes de cáncer no mostró ninguna diferencia significativa en lo referente al número de óvulos y su madurez comparando IVM convencional con ciclos de FIV truncados (Sonigo *et al.*, 2020), siendo una práctica cuyos posibles beneficios aún están en duda.

También ha sido motivo de estudio saber qué tipo de preparación endometrial es mejor en pacientes de IVM. La transferencia en fresco es factible en IVM si se realiza una estimulación de 3 días con FSH. Sin embargo, todo apunta a mejores resultados en las criotransferencias. Un estudio prospectivo realizado en 68 mujeres tomó muestras endometriales de mujeres sometidas a ciclos de IVM con transferencia en fresco, mostrando un patrón aberrante en la expresión de receptores de esteroides y una estructura endometrial poco desarrollada, causada por un periodo proliferativo menor (Ortega-Hrepich *et al.*, 2019). Sumado a esto, recientemente se publicó un RCT que analizó directamente la tasa de nacidos vivos entre las transferencias en fresco y las criotransferencias en IVM, siendo notablemente superior en estas últimas (Vuong *et al.*, 2021).

ESTRATEGIAS DEL LABORATORIO

Desde el inicio del desarrollo de la IVM, el objetivo ha sido confeccionar medios de cultivo capaces de imitar las condiciones de un folículo *in vivo*. Por ello, los medios de cultivo de IVM deben poder nutrir a las células del cúmulo y, por lo tanto, al ovocito, y proveer todo lo necesario para su evolución.

Desde el inicio, los medios de IVM utilizan suero autólogo de la paciente. Aunque el suero es positivo para el desarrollo de los ovocitos, plantea problemas como el riesgo biológico asociado a su uso, la falta de estandarización de los medios, la carga de trabajo que supone tener que preparar el suero de cada paciente por la imposibilidad de comercializar medios con suero humano y la dificultad para poder realizar investigaciones científicas (Gilchrist and Smits, 2023). Es por ello por lo que existe la necesidad de crear medios sin suero, habiendo hoy en día alternativas, aunque su uso genera resultados inferiores al empleo de medios con suero humano (Mikkelsen *et al.*, 2001). Actualmente, los medios de IVM comercializados contienen soluciones electrolíticas, bicarbonatos, fuentes de energía como la glucosa o el piruvato, aminoácidos y suplementos proteicos, como albúmina sérica humana recombinante que actúa de sustituto del suero; equivalentes a los componentes de un medio de cultivo para blastocisto convencional.

En relación a esto, Pongsuthirak y colaboradores en 2015 observaron que la eficiencia de utilizar ambos medios es equivalente (Pongsuthirak *et al.*, 2015), dejando patente la necesidad de mejora de los medios comercializados de IVM, ya que no se observaron diferencias con respecto a los medios de cultivo convencionales, siendo baja la eficiencia del medio IVM en este proceso de maduración.

Convencionalmente para promover la maduración ovocitaria, se han empleado FSH y hCG en los medios de cultivo, sin embargo, se ha observado en estudios animales una mejoría en las tasas de llegada a blastocisto y su calidad en ovocitos madurados con p-EGF como la anfirregulina y la epirregulina, siendo componentes con un mayor potencial (Richani *et al.*, 2013). También se ha estudiado en ratones el empleo de GDF9 y BMP9, secretados *in vivo* por el óvulo, para mejorar su competencia (Stocker *et al.*, 2020). Los conocimientos de todos estos estudios en animales deben ser probados en investigaciones con óvulos humanos para seguir mejorando la eficiencia de la IVM.

Uno de los mayores avances en las últimas décadas en el campo de la IVM es el desarrollo de los medios de maduración bifásicos, que simulan el papel que juegan las células de la granulosa en la coordinación entre maduración citoplasmática y nuclear. La IVM bifásica o Capacitation IVM (CAPA-IVM) consiste en realizar un precultivo de los ovocitos inmaduros extraídos de la paciente en un medio que contiene inhibidores de la meiosis, y posteriormente cultivarlos en un medio de maduración convencional con inductores de la meiosis como la anfirregulina (Sánchez *et al.*, 2017).

Este tipo de IVM en dos pasos concede tiempo a los ovocitos para madurar citoplasmáticamente antes de proseguir con la meiosis. Después de numerosos estudios, el inhibidor que mejores resultados ha obtenido es el CNP (Santiquet *et al.*, 2017), siendo actualmente el inhibidor utilizado en la CAPA-IVM. La importancia en este descubrimiento llevó en años recientes al diseño de RCT, como el realizado por Vuong *et al.* en 2020, en el que se comparó la CAPA-IVM con la IVM convencional, demostrándose una mejora en la tasa de maduración ovocitaria, tasa de blastocisto de buena calidad y la tasa de embarazo clínico (Vuong *et al.*, 2020).

A pesar de la notable mejora de los medios bifásicos, ese mismo año, se realizó otro RCT que comparaba la CAPA-IVM con ciclos de FIV convencional en mujeres con síndrome de ovario poliquístico, mostrando una tasa de embarazo acumulado inferior en el grupo de pacientes tratadas con CAPA-IVM con respecto al FIV convencional (Vuong *et al.*, 2020). Estos resultados muestran que, a pesar de los esperanzadores nuevos avances, aún queda mucho camino por recorrer.

SEGURIDAD BIOLÓGICA

Como se ha mencionado al principio, la IVM ya no es una técnica experimental, lo que significa que se han analizado los posibles efectos que pudiera tener realizar la maduración de los ovocitos en cultivo en el futuro recién nacido. Recientes estudios han demostrado que los blastocistos derivados de ovocitos madurados por CAPA-IVM tienen patrones de metilación y expresión génica de genes susceptibles de *imprinting* equivalentes a los ovocitos de FIV convencional (Saenz-de-Juano *et al.*, 2019).

Otras investigaciones han mostrado que los niños nacidos de técnicas de IVM presentan resultados obstétricos, neonatales tales como el peso y la incidencia de malformaciones congénitas, así como los casos de hospitalización durante la niñez, desarrollo y crecimiento, comparables a los niños procedentes de ciclos de FIV (Yu *et al.*, 2019). La única diferencia encontrada fue un aumento en el porcentaje de pacientes con hipertensión arterial en el grupo de pacientes de IVM (Yu *et al.*, 2019). Sin embargo, este aumento no se observó en un estudio comparativo posterior en pacientes con SOP comparando recién nacidos provenientes de ciclos de CAPA-IVM con recién nacidos de FIV, obteniéndose resultados obstétricos y neonatales comparables a un FIV y una tasa de recién nacido vivo de un 35 % en IVM comparado con un 43 % en FIV (Nguyen *et al.*, 2019).

PERSPECTIVAS DE FUTURO

La IVM ha avanzado notablemente en las últimas décadas, pero, como se ha mostrado en esta revisión, aún tiene mucho margen de mejora.

Un reciente artículo ha abierto un camino novedoso en el que trabajar en los próximos años al emplear células madre reprogramadas para crear células de soporte ováricas (OSC) con el objetivo de mejorar las tasas de maduración *in vitro* (Piechota *et al.*, 2023). El cultivo de COC de donantes de ovocitos en medio de IVM con OSC confirmó la premisa del estudio con mayor número de óvulos maduros y blastocistos comparado con los COC cultivados en medio IVM simple (Piechota *et al.*, 2023). Sin embargo, una limitación de este estudio es que emplea desencadenante con hCG, siendo más un FIV truncado que una IVM al uso, obteniéndose en la extracción folicular una mezcla de ovocitos en distintos estadios de maduración (Piechota *et al.*, 2023). Igualmente, este nuevo método debe alentar a realizar nuevas investigaciones en este campo, pudiendo incluso combinarse con el medio de premaduración de la CAPA-IVM.

En ciertos laboratorios se usa una técnica denominada OTO-IVM, que es la combinación de la IVM con la criopreservación de corteza ovárica. Esta técnica permite aumentar el material criopreservado al aprovechar los ovocitos inmaduros que se

liberan del procesamiento de la corteza ovárica, siendo una técnica esperanzadora para pacientes oncológicas con cánceres de alto riesgo de invasión maligna del ovario, ya que el trasplante de tejido ovárico podría generar recidivas (Segers *et al.*, 2015). Este procedimiento aún es considerado como experimental por falta de estudios de seguridad a largo plazo, además de presentar unas tasas de maduración muy reducidas (Segers *et al.*, 2020). El empleo de los medios bifásicos parece que ha mejorado la eficiencia de la OTO-IVM (Kirillova *et al.*, 2021), pero aún debe seguir mejorándose.

El desarrollo de diversas mejoras en los medios de cultivo también es un campo con mucha proyección, no solo mediante el estudio de moléculas relacionadas directamente con la maduración como por ejemplo los p-EGF, GDF9 y BMP9, cuyos beneficios para la IVM ya hemos comentado anteriormente, sino también con progresos aplicables a medios de cultivo ovocitario convencionales. Dado que los óvulos de IVM permanecen más tiempo en cultivo, podría verse afectada la calidad de los mismos. Recientemente, se están haciendo diversos avances en el campo de la regeneración ovocitaria, encontrándose moléculas que podrían ser aplicadas al campo de la IVM.

Un ejemplo de esto es la nicotinamida mononucleótido (NMN), un precursor clave del dinucleótido de nicotinamida y adenina (NAD+), cuya importancia está aumentando en años recientes con estudios que demuestran su capacidad para reducir la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) (Yoshino *et al.*, 2018), el daño al ADN (Hong *et al.*, 2020), el estrés térmico (Song *et al.*, 2022), mejorar la función mitocondrial e inhibir la apoptosis (Xu *et al.*, 2023). Ya se ha realizado un estudio en ratones que evalúa el potencial del NMN en la IVM de ovocitos de ratones diabéticos, concluyendo una mejoría en la tasa de maduración y la calidad de los óvulos (Guo *et al.*, 2024). En futuros estudios sería interesante ver la capacidad de la NMN en IVM de ovocitos humanos, pudiendo ser aún más beneficioso en pacientes oncológicas debido a que sus ovocitos presentan peor calidad por los tratamientos quimioterápicos.

Relacionado con los aditivos que pueden mejorar los resultados de los medios de cultivo de maduración, también es objeto de investigación el empleo de antioxidantes. Estas moléculas reducen los efectos dañinos de los ROS en el ADN y otros componentes celulares, teniendo importantes aplicaciones en la calidad ovocitaria y el envejecimiento celular (Ma *et al.*, 2020). Uno de los más estudiados es la coenzima Q10 porque además de ser el único antioxidante liposoluble endógeno del ser humano, es a su vez un componente de la cadena respiratoria mitocondrial, mejorando las necesidades energéticas celulares al mismo tiempo que reduce el daño oxidativo que produce (Bentinger *et al.*, 2010).

Una investigación ha indagado el efecto de este antioxidante en la IVM, mostrando una mejoría en las tasas de maduración en medio suplementado con coenzima Q10 (83 %) comparado con medio sin suplementación (63 %), exclusivamente en el grupo de pacientes con ≥ 38 años (Ma *et al.*, 2020), pudiendo ser beneficioso para pacientes con edad avanzada.

CONCLUSIONES

El conocimiento de las rutas metabólicas y de señalización de los COC en el ovario ha permitido lograr avances importantes en el área de la IVM en los últimos años con desarrollo de los medios de cultivo bifásicos.

La IVM es una opción de tratamiento aplicable mayormente a pacientes con SOP y oncológicas. Además de eliminar completamente el SHO, el poco o nulo empleo de hormonas permite que sea una técnica más barata que un ciclo de estimulación convencional y más cómoda para la paciente.

Sin embargo, la implementación clínica de esta técnica aún es escasa, habiendo pocos centros especializados en llevarla a cabo. Es importante definir de forma correcta la IVM, sin mezclar este concepto con el FIV truncado o el rescate de ovocitos en FIV, para estandarizar resultados y no confundir a los laboratorios que busquen implementar esta técnica en su rutina habitual.

BIBLIOGRAFÍA

- Edwards RG. Maturation in vitro of human ovarian oocytes. *The Lancet*. 1965;286(7419):926–9.
- De Vos M, Smits J, Thompson JG, Gilchrist RB. The definition of IVM is clear-variations need defining. *Human Reproduction*. 2016;31(11):2411–5.
- Practice Committees of the American Society for Reproductive Medicine, the Society of Reproductive Biologists and Technologists, and the Society for Assisted Reproductive Technology In vitro maturation: a committee opinion. *Fertility and Sterility*. 2021;115(2):298–304.
- Gilchrist RB, Smits J. Oocyte in vitro maturation: physiological basis and application to clinical practice. *Fertil Steril*. 2023;119(4):524–39.
- De Vos M, Grynberg M, Ho TM, Yuan Y, Albertini DF, Gilchrist RB. Perspectives on the development and future of oocyte IVM in clinical practice. *J Assist Reprod Genet*. 2021;38(6):1265–80.

La identificación de antioxidantes con potencial de mejora de los medios de IVM actuales, así como la realización de más estudios para constatar los beneficios de los que ya se conocen, es crucial para incrementar los resultados de la IVM.

Los resultados de la IVM, aunque esperanzadores en los últimos años y con parámetros neonatales comparables, siguen siendo inferiores a un FIV convencional, surgiendo la necesidad de realizar más investigaciones y estudios traslacionales en humanos.

La OTO-IVM es una técnica considerada aún como experimental en la que es necesaria realizar más investigaciones tanto para mejorar su eficiencia como para estudiar su seguridad a largo plazo en humanos.

Los antioxidantes, el NMN, moléculas como los p-EGF, GDF9 y BMP9 o el cultivo con células madre son líneas de investigación que podrían equiparar los resultados de IVM con los de FIV convencional.

- Luciano AM, Sirard M. Successful in vitro maturation of oocytes: a matter of follicular differentiation. *Biology of Reproduction*. 2018;98(2):162–9.
- Trebichalská Z, Kyjovská D, Kloudová S, Otevřel P, Hampl A, Holubcová Z. Cytoplasmic maturation in human oocytes: an ultrastructural study. *Biol Reprod*. 2020;104(1):106–16.
- Marchais M, Gilbert I, Bastien A, Macaulay A, Robert C. Mammalian cumulus-oocyte complex communication: a dialog through long and short distance messaging. *J Assist Reprod Genet*. 2022;39(5):1011–25.
- Clarke HJ. Transzonal projections: Essential structures mediating intercellular communication in the mammalian ovarian follicle. *Mol Reprod Dev*. 2022;89(11):509–25.

10. Zhang M, Su Y, Sugiura K, Xia G, Eppig JJ. Granulosa cell ligand NPPC and its receptor NPR2 maintain meiotic arrest in mouse oocytes. *Science*. 2010;330(6002):366–9.

11. Abbassi L, El-Hayek S, Carvalho KF, Wang W, Yang Q, Grados-Aparici S, et al. Epidermal growth factor receptor signaling uncouples germ cells from the somatic follicular compartment at ovulation. *Nat Commun*. 2021;12(1):1438.

12. Richani D, Gilchrist RB. The epidermal growth factor network: role in oocyte growth, maturation and developmental competence. *Hum Reprod Update*. 2018;24(1):1–14.

13. Wynn P, Picton HM, Krapez JA, Rutherford AJ, Balen AH, Gosden RG. Pretreatment with follicle stimulating hormone promotes the numbers of human oocytes reaching metaphase II by in-vitro maturation. *Human Reproduction*. 1998;13(11):3132–8.

14. Walls ML, Hunter T, Ryan JP, Keelan JA, Nathan E, Hart RJ. In vitro maturation as an alternative to standard in vitro fertilization for patients diagnosed with polycystic ovaries: a comparative analysis of fresh, frozen and cumulative cycle outcomes. *Human Reproduction*. 2015;30(1):88–96.

15. Ho VNA, Pham TD, Le AH, Ho TM, Vuong LN. Live birth rate after human chorionic gonadotropin priming in vitro maturation in women with polycystic ovary syndrome. *J Ovarian Res*. 2018;11(1):70.

16. Sonigo C, Le Conte G, Boubaya M, Ohanyan H, Pressé M, El Hachem H, et al. Priming Before In Vitro Maturation Cycles in Cancer Patients Undergoing Urgent Fertility Preservation: a Randomized Controlled Study. *Reprod Sci*. 2020;27(12):2247–56.

17. Ortega-Hrepich C, Drakopoulos P, Bourgain C, Van Vaerenbergh I, Guzman L, Tournaye H, et al. Aberrant endometrial steroid receptor expression in in-vitro maturation cycles despite hormonal luteal support: A pilot study. *Reproductive Biology*. 2019;19(2):210–7.

18. Vuong LN, Nguyen LK, Le AH, Pham HH, Ho VN, Le HL, et al. Fresh embryo transfer versus freeze-only after in vitro maturation with a pre-maturation step in women with high antral follicle count: a randomized controlled pilot study. *J Assist Reprod Genet*. 2021;38(6):1293–302.

19. Mikkelsen AL, Høst E, Blaabjerg J, Lindenberg S. Maternal serum supplementation in culture medium benefits maturation of immature human oocytes. *Reprod Biomed Online*. 2001;3(2):112–6.

20. Pongsuthirak P, Songveeratham S, Vutyavanich T. Comparison of Blastocyst and Sage Media for In Vitro Maturation of Human Immature Oocytes. *Reprod Sci*. 2015;22(3):343–6.

21. Richani D, Ritter LJ, Thompson JG, Gilchrist RB. Mode of oocyte maturation affects EGF-like peptide function and oocyte competence. *Mol Hum Reprod*. 2013;19(8):500–9.

22. Stocker WA, Walton KL, Richani D, Chan KL, Beilby KH, Finger BJ, et al. A variant of human growth differentiation factor-9 that improves oocyte developmental competence. *J Biol Chem*. 2020;295(23):7981–91.

23. Sánchez F, Lolicato F, Romero S, De Vos M, Van Ranst H, Verheyen G, et al. An improved IVM method for cumulus-oocyte complexes from small follicles in polycystic ovary syndrome patients enhances oocyte competence and embryo yield. *Human Reproduction*. 2017;32(10):2056–68.

24. Santiquet NW, Greene AF, Becker J, Barfield JP, Schoolcraft WB, Krišher RL. A pre-in vitro maturation medium containing cumulus oocyte complex ligand-receptor signaling molecules maintains meiotic arrest, supports the cumulus oocyte complex and improves oocyte developmental competence. *Mol Hum Reprod*. 2017;23(9):594–606.

25. Vuong LN, Le AH, Ho VNA, Pham TD, Sanchez F, Romero S, et al. Live births after oocyte in vitro maturation with a pre-maturation step in women with polycystic ovary syndrome. *J Assist Reprod Genet*. 2020;37(2):347–57.

26. Vuong LN, Ho VNA, Ho TM, Dang VQ, Phung TH, Giang NH, et al. In-vitro maturation of oocytes versus conventional IVF in women with infertility and a high antral follicle count: a randomized non-inferiority controlled trial. *Hum Reprod*. 2020;35(11):2537–47.

27. Saenz-de-Juano MD, Ivanova E, Romero S, Lolicato F, Sánchez F, Van Ranst H, et al. DNA methylation and mRNA expression of imprinted genes in blastocysts derived from an improved in vitro maturation method for oocytes from small antral follicles in polycystic ovary syndrome patients. *Hum Reprod*. 2019;34(9):1640–9.

28. Yu EJ, Yoon TK, Lee WS, Park EA, Heo JY, Ko YK, et al. Obstetrical, neonatal, and long-term outcomes of children conceived from in vitro matured oocytes. *Fertil Steril*. 2019;112(4):691–9.

29. Nguyen DL, Nguyen NA, Pham TD, Nguyen MHN, Vuong LN. Development of children born after in vitro maturation with a pre-maturation step versus natural conception: a prospective cohort study. *J Assist Reprod Genet*. 2022;39(8):1959–65.

30. Piechota S, Marchante M, Giovannini A, Paulsen B, Potts KS, Rockwell G, et al. Human-induced pluripotent stem cell-derived ovarian support cell co-culture improves oocyte maturation in vitro after abbreviated gonadotropin stimulation. *Hum Reprod*. 2023;38(12):2456–69.

31. Segers I, Mateizel I, Van Moer E, Smits J, Tournaye H, Verheyen G, et al. In vitro maturation (IVM) of oocytes recovered from ovariectomy specimens in the laboratory: a promising “ex vivo” method of oocyte cryopreservation resulting in the first report of an ongoing pregnancy in Europe. *J Assist Reprod Genet*. 2015;32(8):1221–31.

AULA JOVEN

Avances y desafíos en la maduración in vitro de ovocitos

32. Segers I, Bardhi E, Mateizel I, Van Moer E, Schots R, Verheyen G, *et al.* Live births following fertility preservation using in-vitro maturation of ovarian tissue oocytes. *Human Reproduction*. 2020;35(9):2026–36.
33. Kirillova A, Bunyaeva E, Van Ranst H, Khabas G, Farmakovskaya M, Kamaletdinov N, *et al.* Improved maturation competence of ovarian tissue oocytes using a biphasic in vitro maturation system for patients with gynecological malignancy: a study on sibling oocytes. *J Assist Reprod Genet*. 2021;38(6):1331–40.
34. Yoshino J, Baur JA, Imai S. NAD⁺ intermediates: The biology and therapeutic potential of NMN and NR. *Cell Metab*. 2018;27(3):513–28.
35. Hong W, Mo F, Zhang Z, Huang M, Wei X. Nicotinamide Mononucleotide: A Promising Molecule for Therapy of Diverse Diseases by Targeting NAD⁺ Metabolism. *Front Cell Dev Biol*. 2020;8:246.
36. Song M, Li Y, Zhou Y, Yan J, Zhou X, Gao Q, *et al.* Nicotinamide mononucleotide supplementation improves the quality of porcine oocytes under heat stress. *J Anim Sci Biotechnol*. 2022;13(1):68.
37. Xu X, Yang B, Zhang H, Feng X, Hao H, Du W, *et al.* Effects of β -Nicotinamide Mononucleotide, Berberine, and Cordycepin on Lipid Droplet Content and Developmental Ability of Vitrified Bovine Oocytes. *Antioxidants (Basel)*. 2023;12(5):991.
38. Guo F, Wang L, Chen Y, Zhu H, Dai X, Zhang X. Nicotinamide Mononucleotide improves oocyte maturation of mice with type 1 diabetes. *Nutr Diabetes*. 2024;14:23.
39. Ma L, Cai L, Hu M, Wang J, Xie J, Xing Y, *et al.* Coenzyme Q10 supplementation of human oocyte in vitro maturation reduces post-meiotic aneuploidies. *Fertility and Sterility*. 2020;114(2):331–7.
40. Bentinger M, Tekle M, Dallner G. Coenzyme Q–biosynthesis and functions. *Biochem Biophys Res Commun*. 2010;396(1):74–9.

SOMOS LA PRIMERA Y ÚNICA EMPRESA DEDICADA AL TRANSPORTE DE MUESTRAS BIOLÓGICAS A NIVEL MUNDIAL DE MANERA EXCLUSIVA CON TOTAL GARANTÍA Y SEGURIDAD, Y ADEMÁS, ESTAMOS AUTORIZADOS POR IATA Y CERTIFICADOS EN ISO DE CALIDAD 9001:2015 E ISO 21973:2020 EN EL TRANSPORTE DE CÉLULAS PARA USO TERAPÉUTICO.



LLEGAMOS A TODOS LOS DESTINOS CON TOTAL GARANTÍA Y SEGURIDAD

PREMIO A LA INNOVACIÓN GENE-ASEBIR 2023

IMPROVING SPERM DNA INTEGRITY THROUGH CUMULUS CELL-BASED SELECTION: A DISH EVALUATION

J Ten¹, L Martí Ferri¹, J Gosálvez², C López-Fernández², M Herreros Hergueta¹, N Díaz Hernández¹, Á Máñez Grau¹, A Bernabéu García¹, R Bernabéu Pérez¹

¹Instituto Bernabéu – Embryology Unit, Alicante (Spain), ²Universidad Autónoma de Madrid Department of Biology-Unit of Genetics. Madrid (Spain)

Corresponding author: jten@institutobernabeu.com

► ABSTRACT

Sperm selection is a fundamental process in assisted reproductive techniques. Selecting the “best spermatozoa” can improve embryo development and increase pregnancy rates. Recent studies have shown that cumulus cells (CCs) surrounding the oocyte improve the selection of sperm with the best morphology and motility and with lower DNA fragmentation, improving the results of other methods, such as conventional density gradient centrifugation (CDG), which can modify different physiological characteristics of the sperm. In this study, we used a dish inspired by microfluidic devices to select spermatozoa that could cross the physical barrier formed by CCs (Proto-CCD). For this purpose, six CCs clusters from six oocyte donors were used along with semen samples from six different sperm donors. Sperm concentration, motility, and DNA fragmentation results from the control group (freshly ejaculated samples) were compared with those from the study group (fresh semen samples filtered with CCs using Proto-CCs D). The sperm concentration was reduced by 91% in the filtered sample with respect to the sperm concentration observed in the fresh samples. In all six cases, 100 % of motile sperm was obtained after selection with CCs filter cells. With respect to DNA fragmentation, a mean decrease of 81% was observed after filtering sperm with the CCs. Proto-CC D allows for the effective selection of higher-quality spermatozoa for ICSI by increasing motility and reducing DNA fragmentation levels. Moreover, the prototype was designed to allow the ICSI to be performed on the same device. This facilitates the full protocol by integrating sperm selection and fertilization using the same device.

Keywords

Cumulus cells, DNA fragmentation, spermatozoa, ICSI.

INTRODUCTION

Sperm selection is an essential aspect of assisted reproductive technologies (ART). After ejaculation, gametes are placed in a non-physiological environment, and their selection is performed in the laboratory by qualified personnel. However, this selection process differs significantly from natural selection. In general, spermatozoa are selected based on motility and morphological characteristics using routine techniques such as density gradient centrifugation (DGC) and the swim-up (SU) method. However, these methodologies require an aggressive step of sperm centrifugation that can increase the levels of sperm DNA damage owing to the higher generation of reactive oxygen species (ROS) that can be generated during the process (Punjabi *et al.*, 2018). Furthermore, this process requires intensive manipulation of the sample, expanding the

opportunity for an increase in the level of iatrogenic damage, which is highly time dependent. This scenario has promoted the development of alternative techniques that allow for more physiological selection of sperm.

During the last decade, more specialized sperm selection techniques have been developed to target sperm with enhanced fertilization potential. These techniques are based on different physiological aspects of the sperm in the ejaculate, such as motility (microfluidic devices; Olatunji and More, 2022), physiological characteristics such as the presence of hyaluronic binding capacity (PICS: Physiological ICSI; Kirkman-Brown *et al.*, 2019), and factors such as the presence of apoptotic cells presenting DNA fragmentation (MACS; Sánchez-Martín *et al.*,

2017) or membrane integrity (Baldini *et al.*, 2021). In particular, sperm DNA fragmentation (SDF) has attracted the attention of researchers in the human biology of reproduction, as high levels of SDF are associated with an increased risk of miscarriage and have a negative impact on embryonic development (Borges *et al.*, 2019). Therefore, selecting the most competent sperm for microinjection is a key step for improving reproductive success (Rienzi *et al.* 2019).

With this scenario, we investigated the effects of sperm interaction with cumulus cells (CCs). CCs are granulosa cells surrounding the oocyte that play a crucial role in supporting the development and maturation of human oocytes. These specialized cells surround the oocyte and form the CCs, which is a cluster of cells attached to the oocyte during maturation of the ovarian follicle. There is bidirectional communication between CCs and oocytes through gap junctions, which facilitate the exchange of nutrients and regulatory molecules that support and promote cellular growth (Martínez *et al.*, 2023). In this microenvironment, hormone levels such as FSH and LH, along with various nutrients and other factors, promote oocyte maturation and ovulation (Turathum *et al.* 2021).

These factors also modulate gene expression, protein synthesis, and antioxidant production, thereby enabling oocytes to counteract oxidative stress (Martínez *et al.*, 2023). Moreover, CCs secrete progesterone, a key hormone that triggers the acrosome reaction, which is essential for oocyte fertilization and supports embryo development and implantation. Granulosa cells naturally participate in sperm selection before fertilization, making them vital for this process. Their network of hyaluronic acid, glycosaminoglycans, and other proteins helps select the best sperm and activate them to enhance fertilization potential (Soto-Heras *et al.*, 2023). Recently, studies that have been published using CCs for sperm selection have shown that sperm capable of passing through CCs exhibit better morphology, motility, and DNA integrity, resulting in higher fertilization rates and improved embryo quality (Wang *et al.*, 2018). Sperm exposed to the CCs secretome have shown improved mitochondrial function and motility, and reduced DNA damage (Luongo *et al.*, 2023).

The aim of this pilot study was to test a device sperm selection dish (Proto-CCs D) that was envisioned to standardize and facilitate sperm selection through the insertion of CCs as natural and operational natural filters using a microfluidic platform. The device was tested for sperm selection that fulfilled the expectations of the recruited samples for intracytoplasmic sperm injection (ICSI). The primary objective of this study was to assess the benefit of this device in providing sperm subsamples with improved sperm motility, sperm concentration and lower SDF compared to the native ejaculate.

MATERIALS AND METHODS

This study was conducted at the Instituto Bernabéu, Alicante, from January to May 2023. Gametes were obtained from six sperm and six oocyte donors. Samples were used fresh on the day of donation. The study was approved by the Institutional Review Board on November 2022 (reference number BR34/2022).

GENERAL STRUCTURE OF PROTO-CCS D: The dish contains two parallel lanes running from right to left (Figure 1a). The lanes were divided into three wells labeled A, B, and C (Figure 1a). Well A is located at the right end of each lane and was used to place the ejaculated raw semen sample (PRE sample; Figure 1b). Well B is located at the center of each lane, and CCs freshly collected after oocyte denudation must be placed in this well. Well C is located at the left end of each lane; it collects sperm that has passed through the CCs (upper lane, study group; POST-samples; Figure 1c). This well gathers the sperm sample that will be used for fertilization. The bottom lane, which does not contain CCs (Figure 1c), is used as a control to compare the behavior of sperm in the absence of these cells. Above these two lanes, there is a physical space allowing ICSI once the sperm samples have been selected. This allows selected sperm from well C to be directly injected into the oocyte in the same dish.

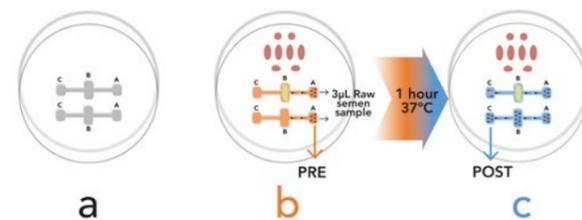


Figure 1. a: Proto-CCs D dish with the 3 wells (A, B and C). b: upper lane with CCs in the B well and bottom lane without CCs. Raw semen samples (PRE samples) are deposited in well A. c: after 1 hour incubation at 37 °C, sperm are collected from well C (POST-samples).

PREPARATION OF CCS: Oocytes were collected following puncture, and cumulus cells were isolated before decumulation. These cells were cultured in 60 mm round dishes (Falcon®, USA) with Global Total LP medium with HEPES (Cooper Surgical®, Denmark) and manipulated using insulin needles (Nipro®, Japan). CCs were trimmed and transferred to dishes containing the same medium at 37 °C.

Both lanes of the dish were prepared by filling well A with 5 μ L of Sperm Washing medium (Fujifilm Irvine Scientific®, USA) and well C with the same volume. Central well B was filled with 2.5 μ L of HEPES (Cooper Surgical®, Denmark) and 2.5 μ L of Sperm Washing medium in the control lane. Once the CCs were placed in well B, the dish was covered with

LiteOil (Cooper Surgical®, Denmark), and 3 μ L of raw semen was added to well A in each lane (Figure 1b). The Proto-CC D was incubated for 1 h at 37 °C. Finally, 3 μ L of selected sperm were collected from well C. Sperm concentration, sperm motility (only linear motility) and sperm DNA fragmentation in this well were considered as the variables to be measured.

Due to the anticipated low sperm concentration at well C, the SCD (Sperm Chromatin Dispersion) method was employed using the Halosperm G2 kit (HalotechDNA, Madrid, Spain). This methodology allows the investigation of sperm DNA quality even after selecting only a single sperm (Gosálvez *et al.*, 2013). Sperm were centrifuged to increase concentration in Sperm Washing medium (Fujifilm Irvine Scientific® USA) and rapidly processed for DNA damage visualization using the standard methodology as described by the manufacturer. Given the expected low sperm concentration and to increase the capacity to visualize sperm using low-magnification lenses (10x), fluorescence microscopy was used. Finally, to determine the levels of DNA fragmentation, 300 spermatozoa were counted in the PRE (well A) and POST (well C) samples in five ejaculates. In only one sample, where the concentration obtained was low, 300 spermatozoa were counted in the PRE sample and only 100 in the POST sample.

Slides were stained with Fluorogreen (Halotech DNA, Madrid, Spain). Images were visualized and captured using a Nikon Eclipse microscope equipped with a high-resolution Nikon 12 bits CCD (Nikon DS-Q) and using 40x fluorite objective. The general images representing SDF are shown in Figure 2. Basically, three different sperm morphologies are produced. Those spermatozoa presenting a large halo of dispersed chromatin represent a normal and non-fragmented DNA molecule (N in Figure 2), where those presenting no-halo or a small halo around a compact core (F in Figure 2) represents spermatozoa presenting a fragmented DNA molecule. In this case we pay attention to a particular class of sperm morphology defined as degraded sperm (D in Figure 2). These spermatozoa are interpreted as presenting a highly affected DNA molecule where all DNA fragments have been removed after the action of the lysing solution used in the Halosperm protocol (Gosálvez *et al.*, 2014). This specific class has been taking into account because it was found to be efficiently selected using alternative selection sperm techniques such as MACS (González-Martínez *et al.*, 2018).

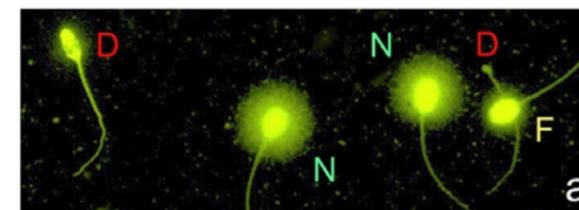


Figure 2. A general view of sperm DNA fragmentation associated to different sperm morphologies after using Halosperm. Visualization using fluorescence microscopy. N: normal sperm F: Fragmented sperm D: Degraded sperm.

STATISTICAL ANALYSIS. Descriptive and analytical statistics were performed using the original dataset in Microsoft Excel files exported to SPSS (IBM SPSS v25 Statistics Package, NY, USA). Given the low number of case studies in the present pilot study, non-parametric statistics for paired groups were used. The Wilcoxon signed-rank test (confidence interval $\alpha = 0.05$) was applied using a two-tailed test. Spearman Rho was used to assess for the correlation analysis.

RESULTS

SPERM CONCENTRATION

Figure 3a shows a comparative graphical representation of the sperm concentration results (M/ml). A decrease in sperm concentration was observed between the sperm present in well A (raw sperm samples) and well C (selected sperm samples). Considering the mean of both values, the sperm concentration decreased by approximately 92 %. Accordingly, significant differences were observed between the values obtained for PRE and POST selection (Wilcoxon = 2.201; $p = 0.028$). No significant correlation was observed between initial and final sperm concentrations (Spearman's rho = 0.609; $p = 0.200$). This indicates that the proportion of decrease in sperm concentration was different for each individual.

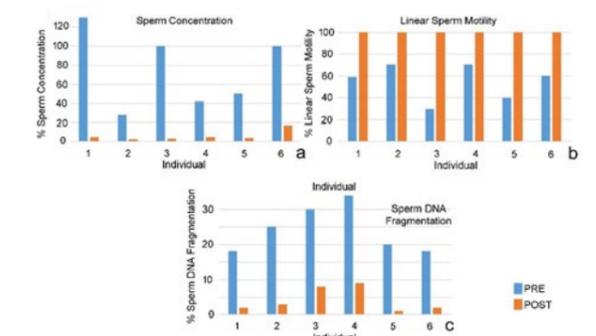


Figure 3. Graphic representation of the values obtained in preselected sperm samples (blue columns) and post-sperm selection using cumulus cells as a physical filter (orange columns). a) Summary of sperm concentration data; b) summary of sperm linear motility data; c) summary of sperm DNA fragmentation data.

LINEAR SPERM MOTILITY

Figure 3b shows the linear sperm motility results of the evaluated samples. A clear increase in the proportion of linear motility was observed between sperm present in well A (raw sperm samples) and those collected in well C (selected sperm samples). Considering the mean of both values, linear sperm motility increased by approximately 81 %. Accordingly, significant differences were observed between the values obtained for PRE and POST selection (Wilcoxon = 2.207; $p = 0.027$). Correlation analysis was not performed because one of the variables (sperm linear motility in well C) was constant.

SPERM DNA FRAGMENTATION

When comparing SDF values between raw semen samples and those processed with Proto-CCs D (Figure 3c), significant differences were found between PRE and POST samples (Wilcoxon -2.201 ; $p = 0.028$). On average, an 83 % decrease in the final SDF values was observed. This percentage varied when each sperm sample was analyzed separately, and the efficiency range varied from 73 % to 92.8 %.

However, it is interesting to note that a limited positive correlation existed between the SDF values in the PRE and POST samples (Spearman $Rho = 0.182$; $P = 0.050$). The elimination of degraded sperm was practically complete, and only one spermatozoon with degraded DNA was found in well C (POST) in one of the samples.

DISCUSSION

The findings from this pilot study underscore the significant benefits associated with the use of CCs as biological filters in microfluidic environments to improve some characteristics of semen samples to be used for fertilization. The most pronounced effect was observed on sperm concentration, which experienced a notable reduction of 92 %. Despite this marked decrease, the sperm concentration in the POST sample (collected in well C) ranged between 2.3 and 17 million sperm/ml. This concentration is adequate for performing intracytoplasmic sperm injection (ICSI) without any issue.

Additionally, pooling sperm collected from multiple lanes would yield a sufficient concentration and volume to facilitate procedures such as in vitro fertilization (IVF) or intrauterine insemination (IUI), ensuring the feasibility of these techniques. After selection, the sperm exhibited extremely high linear motility, with 100 % motility observed across all samples.

Furthermore, there was a substantial reduction in SDF, with an 83 % decrease when comparing the PRE and POST samples. According to the relatively positive correlation found between the SDF values of the PRE and POST samples, this reduction seems to be associated with the initial presence of SDF in the PRE sample.

This reduction brings SDF levels below the thresholds typically reported in fertile men and even sperm donors, where SDF levels generally remain under 20 %, using Halosperm as a reference technique (Esteves *et al.*, 2020).

The improvements in sperm quality observed in this experiment may be attributed to the role of CCs in Proto-CC D, which appears to function synergistically when interacting with sperm. These CCs likely confer final capacitation properties to the sperm, a process that is bypassed when the sperm is directly selected for ICSI. In addition to capacitation, CCs appear

to act as selective barriers, retaining sperm with deficiencies that prevent them from traversing this natural obstacle. This selective filtration and capacitation mechanism could explain the enhanced quality of sperm selected using the Proto-CC D device. Regarding the effects of CCs as physiological barriers on sperm motility, it is expected that only motile sperm are capable of crossing this barrier (Handzhiyska *et al.*, 2024; Hong *et al.*, 2009), and this would be effective in both natural and experimental models. The enhanced proportion of linear motility in the recovered samples is robust and intriguing.

Thus, this methodology, in addition to the selection of more active motile sperm in the original sample, also enhances some sperm characteristics prior to fertilization. Some published studies have supported this statement. For example, it has been reported how progesterone, secreted by CCs, activates CatSper calcium channels in sperm, enhancing capacitation by increasing calcium influx, which is crucial for hyperactivation and the acrosome reaction (Strünker *et al.*, 2011). In preparation for fertilization, it has been reported that cumulus cells and factors such as progesterone help to “prime” the sperm for the acrosome reaction, a critical event that allows sperm to penetrate the zona pellucida (Jin and Yang, 2017).

It is likely that these findings are directly related to the fact that CCs can provide metabolites, such as pyruvate and lactate, to sperm, thereby enhancing their energy metabolism and supporting capacitation (Dacheux and Dacheux, 2014). It can be speculated that sperm that are able to cross the physical barrier of CCs are not only the most prepared to do so, but they also improve their capacity to penetrate the oocyte more efficiently. This may explain, in part, the massive linear motility observed after sperm selection.

The most dramatic change observed after using Proto-CCs D was a significant decrease in the sperm concentration. This response is consistent with the general behaviour of semen samples processed using microfluidic devices. In these cases, a significant reduction in sperm concentration has been repeatedly reported. The device geometry, flow rates, and channel sizes influence the number of sperms that can successfully navigate through the microfluidic system. Some devices may inadvertently trap or exclude viable sperm, leading to loss of sperm concentration in the final sample.

Thus, the efficiency of sperm recovery varies depending on the microfluidic system design (Nagata *et al.*, 2018; Iqbal *et al.*, 2020). The system we used was quite simple, and the microchannels were wide enough to integrate a relatively large number of sperms. We believe that the observed benefits are related more to the physiological and mechanical benefits of the sperm interacting with the CCs than to the physical fact of the sperm moving through these microchannels.

With respect to the decrease in the levels of SDF, the first information published using microfluidics reported that these devices improve the proportion of sperm with good-quality DNA and motility (Shirota *et al.*, 2016; Nosrati *et al.*, 2017; Naknam *et al.*, 2019), an effect that was also observed in our experiments. However, it is noteworthy that a minor proportion of sperm with fragmented DNA persisted in the final sample. This indicates that motile sperm containing fragmented DNA molecules can pass this natural filter. On average, microfluidic devices can result in a 20–50 % improvement in sperm DNA fragmentation levels, depending on the device, sample characteristics, and baseline DNA fragmentation rates (Quinn *et al.*, 2018; Samuel *et al.*, 2018; Parrella *et al.*, 2019; Xu *et al.*, 2021).

The current study demonstrated a significant reduction in SDF, with sperm selection using Proto-CCs D, achieving an average efficiency of 83 %. We did not perform PRE and POST comparisons in the group without CCs, as our primary aim was to evaluate the specific impact of CCs intercalation compared to standard sperm selection techniques. Previous attempts using processed sperm samples (density gradient centrifugation) were ineffective; therefore, we opted to use raw semen samples with CCs to better approximate the natural biological conditions.

The fact that the degraded sperm present in the ejaculated neat semen sample were practically abolished is also noteworthy. This effect was also observed when MACS for apoptotic sperm selection was used (González-Martínez *et al.*, 2018). In terms of other semen characteristics, previous studies, including those by Franken (Franken and Bastiaan, 2009) and Carrel (Carrel *et al.*, 1993), have consistently shown that sperm selected via CCs contact display better morphology, whether in the head, midpiece, or tail regions. There has also been reported that sperm selected by CCs displayed improvements in morphology, motility, capacitation, and acrosome reaction and even a greater capacity to bind to the zona pellucida (Handzhiyska *et al.*, 2024). These studies are directly connected with those performed by Hong *et al.* (2004) and Yazdanpanah *et al.* (2021), indicating that sperm that traverse CCs exhibit a higher acrosome reaction, demonstrating their maturity and capacitation.

The results obtained in this experiment clearly show that sperm are capable of crossing the CCs barrier placed in this device and produce a series of benefits in the sperm sample that will be used for fertilization. Additionally, the possibility of selecting sperm and performing the microinjection using the same device diminishes the negative impact of iatrogenic damage to oocytes and sperm during the sperm injection protocol.

A further advantage of this protocol is the possibility of using fresh unprocessed semen, and it seems assumable that cryopreserved samples will benefit from these advantages. This option reduces extra sperm handling after ejaculation because the sperm can be placed in the insertion well once the sperm sample is liquefied.

As a proof-of-concept study, additional studies are required to verify these results. In any case, even when using a reduced number of samples, the benefits are evident, even improving those reported using microfluidic devices without the intercalation of CCs, which results in high stimulation. One potential drawback of this selection method is CCs saturation.

This saturation could occur if the sperm concentration is too high, which may reduce or even negate the filtering effect of CCs, or if the cells trigger mechanisms to produce reactive oxygen species (ROS) that may result in sperm damage. This potential issue can be addressed by adjusting the sperm concentration or by reducing the incubation time on the plate. Conversely, if the concentration is too low, the sperm may not be able to cross the barrier, rendering the technique unusable without further sample manipulation to increase its concentration.

In conclusion, CCs in a microfluidic device using Proto-CC D may offer the advantages of selecting motile sperm with an increased proportion of linear motile sperm, reduced DNA fragmentation and improved laboratory workflow.

REFERENCES

Baldini D, Ferri D, Baldini GM, Lot D, Catino A, Vizziello D, *et al.* Sperm Selection for ICSI: Do We Have a Winner? *Cells* 2021, Vol 10, Page 3566. 2021 Dec 17;10(12):3566.

Borges E, Zanetti BF, Setti AS, Braga DP de AF, Provenza RR, Iaconelli A. Sperm DNA fragmentation is correlated with poor embryo development, lower implantation rate, and higher miscarriage rate in reproductive cycles of non-male factor infertility. *Fertil Steril* 2019 Sep 1;112(3):483–90.

Carrell DT, Middleton RG, Peterson CM, Jones KP, Urry RL. Role of the cumulus in the selection of morphologically normal sperm and induction of the acrosome reaction during human in vitro fertilization. *Arch Androl* 1993;31(2):133–7.

Dacheux, J. L., & Dacheux, F. (2014). New insights into epididymal function and sperm maturation. *Reproduction*, 147(2), R27-R42

Doostabadi MR, Mangoli E, Marvast LD, Dehghanpour F, Maleki B, Torkashvand H, *et al.* Microfluidic devices employing chemo- and thermotaxis for sperm selection can improve sperm parameters and function in patients with high DNA fragmentation. *Andrologia* 2022 Dec 1;54(11):e14623.

Esteves SC, Zini A, Coward RM, Evenson DP, Gosálvez J, Lewis EMS, Sharma R, Humaidan P. Sperm DNA fragmentation testing: Summary evidence and clinical practice recommendations. *Andrologia* 2020, <https://doi.org/10.1111/and.13874>

Franken DR, Bastiaan HS. Can a cumulus cell complex be used to select spermatozoa for assisted reproduction? *Andrologia* 2009 Dec 1;41(6):369–76.

González-Martínez M, Sánchez-Martín P, Dorado-Silva M, Fernández JL, Girones E, Johnston SD, Gosálvez J. Magnetic-activated cell sorting is not completely effective at reducing sperm DNA fragmentation. *J Assist Reprod Genet.* 2018 Dec;35(12):2215–2221. doi: 10.1007/s10815-018-1319-x. Epub 2018 Sep 17. PMID: 30225819; PMCID: PMC6289929.

Gosálvez J, Rodríguez-Predreira M, Mosquera A, López-Fernández C, Esteves SC, Agarwal A, Fernández JL. Characterisation of a subpopulation of sperm with massive nuclear damage, as recognised with the sperm chromatin dispersion test. *Andrologia.* 2014 Aug;46(6):602–9. doi: 10.1111/and.12118. Epub 2013 May 26. PMID: 23710631.

Gosálvez J, Migueles B, López-Fernández C, Sánchez-Martín F, Sánchez-Martín P. Single sperm selection and DNA fragmentation analysis: The case of MSOME/IMSI. *Natural Science*, (2013) 5, 7–14. doi: 10.4236/ns.2013.57A002.

Handzhiyska M, Ganeva R, Parvanov D, Ruseva M, Eftimov P, Georgieva V, *et al.* Cumulus matrix selection leads to isolation of spermatozoa with better motility, morphology, and lower DNA fragmentation. *Rep Fertil* 2024.

Hong SJ, Chiu PC, Lee KF, Tse JMY, Ho PC, Yeung WSB. Establishment of a capillary-cumulus model to study the selection of sperm for fertilization by the cumulus oophorus. *Hum Reprod* 2004;19(7):1562–9.

Hong SJ, Chiu PCN, Lee KF, Tse JYM, Ho PC, Yeung WSB. Cumulus cells and their extracellular matrix affect the quality of the spermatozoa penetrating the cumulus mass. *Fertil Steril* 2009 Sep;92(3):971–8.

Iqbal, K., Maruccio, G., & Leong, D. (2020). A review of sperm sorting technologies with a focus on industrial applications. *Molecules*, 25(20), 4748

Jin, S. K., & Yang, W. X. (2017). Factors and pathways involved in capacitation: How are sperm prepared for fertilization? *Human Reproduction Update*, 23(5), 453–473.

Kirkman-Brown J, Pavitt S, Khalaf Y, Lewis S, Hooper R, Bhattacharya S, Coomarasamy A, Sharma V, Brison D, Forbes G, West R, Pacey A, Brian K, Cutting R, Bolton V, Miller D. Sperm selection for assisted reproduction by prior hyaluronan binding: the HABSelect RCT. Southampton (UK): NIHR Journals Library; 2019 Feb. PMID: 3075893

Luongo FP, Pérez Casasús S, Haxhiu A, Barbarulo F, Scarella M, Governini L, *et al.* Exposure to Cumulus Cell Secretome Improves Sperm Function: New Perspectives for Sperm Selection In Vitro. *Cells* 2023 Oct 1;12(19).

Martínez CA, Rijos D, Rodríguez-Martínez H, Funahashi H. Oocyte-cumulus cells crosstalk: New comparative insights. *Theriogenology* 2023 Jul 15;205:87–93.

Nagata, M. P. B., Endo, K., Ogata, K., Yamanaka, K., Egashira, J., & Katagiri, S. (2018). Applications of microfluidics in reproductive biology. *Animal Science Journal*, 89(4), 679–690; Iqbal, K., Maruccio, G., & Leong, D. (2020)

Naknam W, Salang L, Sothornwit J, Amnatbuddee S, Seejorn K, Pongsritasana T, *et al.* Effect of sperm selection method by cumulus oophorus complexes and conventional sperm preparation method on sperm quality and DNA fragmentation for assisted reproduction technology. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2019 Dec 1;243:46–50.

Nosrati, R., Graham, P. J., Zhang, B., & Sinton, D. (2017). "Microfluidics for sperm analysis and selection." *Nature Reviews Urology*, 14, 707–730; Naknam *et al.*, (2019).

Olatunji O, More A. A review of the impact of microfluidic technology on sperm selection techniques. *Cureus.* 2022 Jul 27;14(7):e27369. doi: 10.7759/cureus.27369. PMID: 36046322; PMCID: PMC9419845

Parrella, A., Keating, D., Cheung, S., Xie, P., Stewart, J. D., Rosenwaks, Z., & Palermo, G. D. (2019). A treatment approach for couples with disrupted sperm DNA integrity and recurrent ART failure. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 36(10), 2057–2066;

Punjabi U, Van Mulders H, Goovaerts I, Peeters K, Clasen K, Janssens P, *et al.* Sperm DNA fragmentation in the total and vital fractions before and after density gradient centrifugation: Significance in male fertility diagnosis. *Clin Biochem* 2018 Dec 1;62:47–54.

Quinn, M. M., Jalalian, L., Ribeiro, S., Ona, K., Demirci, U., & Cedars, M. I. (2018). Microfluidic sorting selects sperm for clinical use with reduced DNA fragmentation compared to density gradient centrifugation in split semen samples. *Human Reproduction*, 33(8), 1388–1393.

Rienzi L, Mazzilli R, Ubaldi FM. Sperm DNA fragmentation to predict embryo development, implantation, and miscarriage: still an open question. *Fertil Steril* 2019 Sep 1;112(3):466.

Samuel, R., Feng, H., Jafek, A., & Oviedo, A. (2018). Reduction of the DNA fragmentation index in human sperm using an advanced microfluidic sperm selection device. *Systems Biology in Reproductive Medicine*, 64(5), 357–362.

Sánchez-Martín *et al.*, P, Dorado-Silva M, Sánchez-Martín F, González Martínez M, Johnston SD, Gosálvez J. Magnetic cell sorting of semen containing spermatozoa with high DNA fragmentation during ICSI cycles decreases the miscarriage rate. *Reprod Biomed Online.* 2017 May;34(5):506–512. doi: 10.1016/j.rbmo.2017.01.015. Epub 2017 Feb 24. PMID: 28283446

Shirota, K., Yotsumoto, F., Itoh, H., Shirota, Y., & Suzuki, H. (2016). Separation efficiency of the microfluidic sperm sorter to minimize sperm DNA damage. *Fertility and Sterility*, 105(2), 315–321;

Soto-Heras S, Sakkas D, Miller DJ. Sperm selection by the oviduct: perspectives for male fertility and assisted reproductive technologies. *Biol Reprod* 2023 Apr 1;108(4):538.

Strünker, T., Alvarez, L., Riparbelli, M. G., *et al.* (2011). CatSper channel mediates progesterone-induced Ca²⁺ influx in human sperm. *Nature*, 471(7338), 382–386.

Turathum B, Gao EM, Chian RC. The Function of Cumulus Cells in Oocyte Growth and Maturation and in Subsequent Ovulation and Fertilization. *Cells* 2021, Vol 10, Page 2292 2021 Sep 2;10(9):2292.

Wang C, Feng G, Shu J, Zhou H, Zhang B, Chen H, *et al.* Cumulus oophorus complexes favor physiologic selection of spermatozoa for intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril* 2018 May 1;109(5):823–31.

Xu, Y., Nisenblat, V., Lu, C., Li, R., Qiao, J., & Zhuang, G. (2021). Microfluidic sperm sorting effectively selects human sperm with reduced DNA fragmentation in a meta-analysis of clinical trials. *Fertility and Sterility*, 115(1), 77–87.

Yazdanpanah Z, Nasrabadi MH, Piravar Z. Comparison of three sperm selection methods for ICSI-DGC, Cumulus column, and incubation with supernatant product of adipose tissue-derived adult stem cells: An experimental study. *Int J Reprod Biomed* 2021 Jan 1;19(1):97.

ESTANCIA FORMATIVA

La experiencia de Andrea de los Santos Melgar Ortega



**ANDREA DE LOS SANTOS
MELGAR ORTEGA**

Andrea obtuvo uno de las becas ASEBIR “BOLSAS DE VIAJE - Estancias formativas. Convocatoria 2024”. Ha realizado su estancia formativa en IVI Málaga, y en esta edición de la revista ASEBIR nos cuenta cómo ha sido esta experiencia de aprendizaje y crecimiento.

Durante mi estancia formativa en el centro IVI Málaga, tuve la oportunidad de conocer de cerca y participar activamente en las diversas actividades relacionadas con la reproducción asistida. Esta experiencia fue crucial para mi desarrollo profesional como embrióloga, proporcionándome una comprensión profunda de las técnicas y procedimientos avanzados en este campo, y permitiéndome aplicar mis conocimientos teóricos en un entorno práctico y real.

El laboratorio de embriología en IVI Málaga es el núcleo de la clínica, donde se llevan a cabo procedimientos de alta complejidad y precisión. Desde el primer día, pude observar y luego participar en algunos procedimientos. Me involucré en la preparación de ovocitos y espermatozoides de donantes, lo cual incluye la recuperación de ovocitos tras la punción folicular y la preparación de muestras de semen de donantes. Esta fase inicial es crítica para el éxito del tratamiento, y la precisión y cuidado en cada paso son esenciales.

Uno de los momentos más reveladores fue cuando observé de cerca la técnica de microinyección espermática (ICSI). Este procedimiento requiere una destreza manual y precisión excepcionales, ya que consiste en introducir un espermatozoide directamente en el ovocito. Aunque no pude realizar el procedimiento yo misma, la observación detallada y las explicaciones de los expertos me permitieron comprender profundamente esta técnica, lo cual fue un avance significativo en mi formación.

El seguimiento del desarrollo embrionario también formó una parte importante de mi formación. Participé en el monitoreo diario de los embriones, desde la fecundación hasta la etapa

de blastocisto. Aprendí a evaluar la calidad de los embriones utilizando criterios morfológicos avanzados, y comprendí la importancia de las condiciones óptimas de cultivo para el desarrollo embrionario. La evaluación de la calidad embrionaria es un proceso detallado y meticuloso que requiere un ojo entrenado y una comprensión profunda de la biología del desarrollo.

Además, tuve la oportunidad de participar en la preparación y ejecución de la transferencia embrionaria. Este procedimiento es crucial para el éxito del tratamiento de FIV, y observar la precisión y el cuidado con los que se lleva a cabo fue extremadamente educativo. Participé en la preparación de los embriones para la transferencia al útero, asegurando que las condiciones fueran óptimas para la implantación y aumentando así las posibilidades de éxito del tratamiento.

La criopreservación es otro aspecto fundamental de la reproducción asistida, y en IVI Málaga pude involucrarme en este proceso. Practiqué la técnica de vitrificación, un método de congelación ultrarrápida que previene la formación de cristales de hielo y mejora la viabilidad post-descongelación de los embriones y ovocitos. También participé en los procedimientos de descongelación, que son cruciales para preparar a los pacientes para ciclos de transferencia embrionaria diferidos.

En el banco de espermatozoides, observé y practiqué las técnicas de criopreservación de semen. Estas técnicas son esenciales para los tratamientos de donación y preservación de la fertilidad. La capacidad de congelar y descongelar espermatozoides con éxito es vital para ofrecer opciones a los pacientes que desean preservar su fertilidad por diversas razones.

ESTANCIA FORMATIVA

La experiencia de Andrea de los Santos Melgar Ortega

La estancia en IVI Málaga me permitió no solo desarrollar habilidades técnicas específicas, sino también integrarme en un entorno de excelencia científica y profesionalismo. Colaboré con un equipo multidisciplinario de médicos, embriólogos y otros profesionales, enriqueciendo mi formación con diversas perspectivas y experiencias. A través de la observación y práctica bajo la supervisión de expertos, adquirí confianza y destreza en técnicas críticas de embriología.

Quiero expresar mi profundo agradecimiento a ASEBIR por concederme esta beca y al equipo de IVI Málaga, especialmente a los biólogos y técnicos, responsables del laboratorio de embriología, por su acogida, paciencia y disposición para compartir su conocimiento y experiencia conmigo. Esta oportunidad ha sido un paso significativo en mi carrera como embrióloga, y me siento muy privilegiada por haber sido parte de este prestigioso centro.

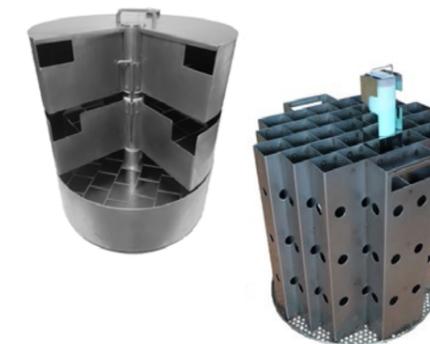
Esta experiencia no solo ha fortalecido mis habilidades técnicas, sino que también ha reafirmado mi pasión por la embriología y la reproducción asistida, preparándome para contribuir de manera significativa en este campo. Me siento profundamente agradecida y motivada para continuar mi carrera en este emocionante y vital campo de la medicina.



CONTROL EN SALAS DE CRIOBIOLOGIA



**MONITORES DE OXÍGENO
Y CO2**



**BANDEJAS GIRATORIAS Y GUIAS DE RACKS
PARA CONTENEDORES CRIOGENICOS**



**CONTROL DE NIVEL Y
TEMPERATURA "INALÁMBRICO"**

CG CryoGas
Equipos y servicios criogénicos

Xarol, 34B - P.I. Les Guixeres - 08915 - BADALONA | T. 933 847 116 | www.cryogas.es | cryo@cryogas.es

NOTICIAS



12, 13 y 14 de noviembre
Palacio de Congresos de Barcelona
(FIRA MONTJUÏC)

XIII CONGRESO ASEBIR

Recordamos que 2025 es año de Congreso.

Los Comités Científico y Organizador, presididos por Montserrat Boada Palà, han estado trabajando tenazmente y con mucha ilusión para preparar esta nueva edición del Congreso ASEBIR con el objetivo de ofrecer un programa atractivo, actual y de alto nivel científico.

La página web del congreso estará disponible a lo largo del mes de enero, y en ella encontraréis toda la información del Congreso. Podréis realizar la inscripción *online*, consultar el programa científico, enviar los resúmenes de vuestros trabajos para Comunicación Oral o Póster y conocer los distintos premios que se otorgarán a las mejores comunicaciones, entre otras cosas.

Desde la secretaría del Congreso os informarán del día en que la web esté activa para que podáis acceder a ella. Esperamos que esta nueva edición del Congreso ASEBIR sea todo un éxito y con vuestra asistencia y participación lo será.

Nos vemos en Barcelona.
¡Hasta pronto!

Save the date!



ASAMBLEA DE SOCIOS ASEBIR

El sábado 16 de noviembre, coincidiendo con la 10.ª Convocatoria del Examen de Certificación ASEBIR, se celebró la **XXXVII Asamblea General Ordinaria de socios ASEBIR** en el Hotel Petit Palace Savoy Alfonso XII de Madrid, con el siguiente orden del día:

La JD informa

- Bienvenida y aprobación del acta anterior
- Presentación del cuaderno de ruta
- Informe Tesorería y aprobación de cuentas
- Informe presidencia
- Ruegos y preguntas

Ponencias:

Especialidad en Embriología
Presentación "Manual Código Ético ASEBIR"

Recordad que desde <https://asebir.com/zona-de-socios/asamblea/> podéis descargaros el Cuaderno de Ruta, Preparando la Asamblea 2024 y consultar el acta de la reunión. Tras la Asamblea se ofreció un almuerzo tipo cóctel a todos los asistentes al examen y a la Asamblea que quisieron/pudieron acompañarnos.

Al término del almuerzo hubo reunión de la Junta Directiva con los presidentes/representantes de los diferentes Grupos de Interés de ASEBIR que resultó muy fructífera.

Gracias a todos por acompañarnos interrumpiendo vuestro descanso.



CURSO ONLINE

IMPLANTACIÓN DE LA NORMA UNE 179007
Nuevos requisitos y directrices para la autorización e inspección de centros



GI CALIDAD DEL LABORATORIO DE RA

Organizado por el **Grupo de Interés de Calidad del Laboratorio de Reproducción Asistida**, se celebró del **28 de octubre al 25 de noviembre de 2024**, a través de la plataforma *E-learning* de ASEBIR <https://formacion.asebir.com/login/index.php>.

En principio estaba previsto para un aforo de 100 alumnos, pero la gran demanda hizo que se ampliará el aforo llegando a un total de 124 inscritos.

El objetivo que se marcaba el **Gi de Calidad** con este curso era el de ayudar en la implantación de la **norma UNE 179007**, única norma específica para los laboratorios de reproducción humana asistida y su posterior certificación. Dado que todas las Unidades de Reproducción Asistida deben cumplir con estrictas normativas de calidad según la legislación vigente. Tal como se indica en el **Reglamento SoHO** y la **Guía de**

autorización e inspección de los centros y servicios de reproducción humana asistida (RHA), documentos oficiales recientemente publicados.

El profesorado del curso junto con los miembros del Gi de Calidad, de la escuadra de trabajo norma UNE 179007, elaboraron una **Guía de implantación de la Norma** que se envió a los alumnos por mensajería y ha sido la base del material teórico del curso. En ella se han incorporado los nuevos requisitos que marcan las directrices recientemente publicadas para la autorización e inspección de centros de reproducción humana asistida.

Esperamos que el curso haya sido realmente provechoso para todos los asistentes. Tal como muestra el alto grado de satisfacción de las encuestas emitidas a la finalización del curso.

2.ª Edición

BECAS GENEa BIOMEDX & ASEBIR

Es crucial formar profesionales con altas capacidades para alcanzar la excelencia. Con este objetivo GENEa BIOMEDX y ASEBIR, en 2024, pusieron en marcha, de forma conjunta, la SEGUNDA edición de las BECAS GENEa Biomedx – ASEBIR, con 4 Becas para Embriólogos Júnior.

Las becas consisten en una estancia de 2 semanas en una Clínica de Reproducción Asistida. Para ayudar a embriólogos júnior a aprender los diferentes procedimientos y técnicas, su gestión, el manejo del paciente... En definitiva, entender, de la mano de los mejores profesionales, cómo es el trabajo en un laboratorio de FIV y andrología. Cada beca cuenta con una bolsa de 1.250 € por alumno, repartiéndose 625 € para los gastos de la clínica y 625 € como ayuda al desplazamiento y estancia del alumno durante las dos semanas que durará la estancia.

Para esta edición se han presentado 8 solicitudes y tras la revisión de la documentación aportada y después de una difícil deliberación, el Jurado decidió adjudicar las becas a los siguientes socios:

- **MARÍA INMACULADA JUÁREZ MORENO, Socia 1776**
- **MARINA QUESADA MARTÍNEZ, socia 1797**
- **LAURA CARRIÓN SISTERNAS, socia 1929**
- **LAURA CONVERSA MARTÍNEZ, socia 1875**

NOTA: Si tu CENTRO está interesado en participar en esta iniciativa, mándanos el siguiente [Formulario](#) o ponte en contacto con la secretaria de ASEBIR en el teléfono 91 367 89 94, o a través del correo asebir@asebir.com

Las becas se concedieron en noviembre de 2024 durante la XXXVII Asamblea General Ordinaria de socios ASEBIR celebrada el 16 de noviembre en el Hotel Petit Palace Savoy Alfonso XII de Madrid.

El periodo de disfrute de la beca será a convenir con la clínica asignada en un plazo de 12 meses tras la asignación. Felicidades a las ganadoras.



ESPECIALIDAD EN EMBRIOLOGÍA CLÍNICA

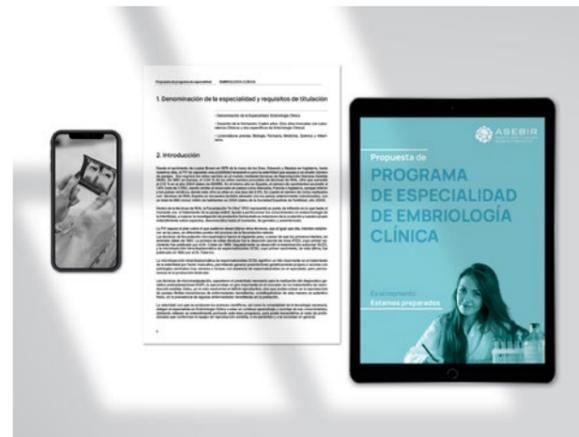
Como ya sabéis el pasado 16 de noviembre se celebró en Madrid la Asamblea anual de Socios, en ella, entre otras cosas, se ofreció información sobre los tramites que se están siguiendo para la CREACIÓN de la ESPECIALIDAD.

Consideramos importante que esta información llegue a todos los asociados que no pudieron asistir a la Asamblea por lo que hemos elaborado un vídeo informativo que esperamos sea de vuestro interés y le deis la máxima difusión.

Podéis ver el vídeo en el apartado de NOTICIAS de nuestra Web o pulsando directamente sobre el siguiente Link:

» [VÍDEO ESPECIALIDAD EN EMBRIOLOGÍA CLÍNICA](#)

Cualquier duda, pregunta o información que podáis facilitarnos enviarla a asebir@asebir.com



ASEBIR

Asociación para el Estudio de la Biología de la Reproducción

Secretaría ASEBIR C/Cronos, n.º 20, bloque 4, 1 piso, n.º 6 - 28037 Madrid
Tel. +34 91 367 89 94 / www.asebir.com / asebir@asebir.com

